Amphiphile Derivate von Propandisäure, (all-cis)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure und Cycloimmonium-Ylid-Farbindikatoren zur Untersuchung von Vesikelmembranen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gustav Penzlin
aus Höchberg

1985

Druck: Copy-Center in Dahlem
Ladenbergstraße 2-4
1000 Berlin 33
Tel. 831 40 25

Amphiphile Derivate von Propandisäure, (all-cis)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure und Cycloimmonium-Ylid-Farbindikatoren zur Untersuchung von Vesikelmembranen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gustav Penzlin
aus Höchberg

1. Referent: Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop
2. Referent: Prof. Dr. G. Koßmehl

Tag der mündlichen Prüfung: 6. März 1985

Abstract

Penzlin, Gustav:

Amphiphile Derivate von Propandisäure, (all-cis)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure und Cycloimmonium-Ylid-Farbindikatoren zur Untersuchung von Vesikelmembranen

Langkettige und makrocyclische Ester und Amide der Propandisäure wurden als Ausgangsstoffe für Vesikelbildner hergestellt. 1,12-Dodecandiol reagierte mit Propandioyl-dichlorid in 8.5 % Ausbeute zum 34gliedrigen Cyclotetraester; α,ω-Diamine ergaben mit Propandisäure-dimethylester makrocyclische Tetraamide als Hauptprodukt. Das 34gliedrige Cyclotetraamid bildete Mikrovesikeln bei pH 2-3 .

Zur Alkylierung, Alkylidenierung, Bromierung und zur oxidativen Dimerisierung von Propandisäure-Derivaten und zur Reaktion von 2-Brompropandisäure- und Oxirantetracarbonsäure-Derivaten mit Nucleophilen wurden Versuche durchgeführt. Brompropandisäure-dioctadecylester reagierte mit N-Heteroarenen zu vesikelbildenden Cycloimmonium-Ylid-Farbindikatoren.

Das 1,2:3,4-Dianhydrid der (all-cis)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure reagierte mit langkettigen Alkoholen und Aminen zu Vesikelbildnern. Die Regioselektivität der Alkoholyse des Dianhydrids und Epimerisierung von Estern wurden untersucht.

Die Indikatoren Pyridinium- und 4,4'-Bipyridinium-(2-octadecyloxy-1-octadecyloxycarbonyl-2-oxoethylid) bildeten bei Beschallen mit anderen Vesikelbildnern Mischvesikeln. Aus der Solvatochromie der Indikatoren wurden Mikropolaritäten von Vesikeloberflächen ermittelt. Die photometrische Titration der Indikatorkopfgruppen ergab pH-Werte von Vesikeloberflächen und Hinweise auf induzierte Domänenbildung in Mischvesikelmembranen. An Vesikeln aus Dipalmitoylphosphatidylcholin und Cholesterol in 0.1 M NaCl/Puffer zeigten die Indikatoren bei pH-Erhöhung Innen-pH-Ausgleichszeiten im Stundenbereich an, bei pH-Erniedrigung in Minutenbereich.

Für die Oberflächenstruktur von Tensidlösungen wird ein neues, dem Tensidblock-Modell angepaßtes Modell diskutiert. In Perfluoralkanen aufgespannte bimolekulare Tensidmembranen sind undurchlässig für den neuen Perfluoralkan-löslichen Komplex Di-μ-ethoxy-tetrakis(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')dieisen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Oktober 1979 bis zum Dezember 1984 im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin unter der Leitung von Herrn Professor Dr. J.-H. Fuhrhop angefertigt.

Herrn Professor Dr. J.-H. Fuhrhop gilt mein herzlicher Dank für die vielfältigen Anregungen, seine stete Diskussionsbereitschaft und seine zahlreichen wertvollen Hinweise, welche eine ausgezeichnete Voraussetzung für die Entwicklung und das Gelingen dieser Arbeit boten.

Den Damen und Herren vom mikroanalytischen Labor, von den Infrarot-, Kernresonanz- und Massenspektroskopieabteilungen, von der Gas- und Flüssigchromatographieabteilung, vom Institut für Elektronenmikroskopie, vom Fotolabor und von der Mechanikerwerkstatt habe ich für die schnelle Erledigung der Routinearbeiten und aufgeschlossene Mitarbeit an anspruchsvolleren Problemen zu danken.

Nicht zuletzt danke ich Herrn Professor Dr. J. Koutecký für die Hilfe zum Verständnis einiger slowakischer Veröffentlichungen und Herrn Professor Dr. K. Seppelt für Proben verschiedener Perfluoralkane und nützliche Hinweise auf deren Eigenschaften.

Meiner lieben Frau Christine

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549619_0001

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung	9
2	Derivate der Propandisäure (Malonsäure)	18
2.1	Langkettige und makrocyclische Ester	18
2.1.1	Propandisäure-dioctadecylester (25)	18
2.1.2	Makrocyclische Ester aus Propandisäure und α,ω-Diolen	20
2.1.3	Versuche zur säurekatalysierten Umsetzung von Propandisäure-Derivaten	25
2.2	Langkettige und makrocyclische Amide	28
2.2.1	Mono- und Diamidbildung mit 1-Dodecanamin	28
2.2.2	Makrocyclische Amide aus α,ω-Diaminen	33
2.2.3	Reduktion von Amiden der Propandisäure	43
2.3	2-Substituierte Propandisäure-Derivate	47
2.3.1	ω-Substituierte 2-Alkylpropandisäure-Derivate	47
2.3.1.1	Alkylierung mit Halogenalkyl-Verbindungen	47
2.3.1.2	Alkylierung mit 1,2-Oxathian-2,2-dioxid	53
2.3.1.3	Knoevenagel-Kondensation	57
2.3.2	Bromierung von Propandisäure-Derivaten	59
2.3.3	Oxidative Dimerisierung von Propandisäure-dimethylester	66
2.3.3.1	Oxirantetracarbonsäure-tetramethylester (80)	68
2.4	Cycloimmonium-Ylidderivate der Propandisäure	71
2.4.1	Ylidierung mit Brompropandisäure-Diestern	73
2.4.2	Ylidierung mit Oxirantetracarbonsäure-Derivaten	81
2.4.3	Ylidierung mit Propandisäure-Derivat + Halogen	83
2.5	Umsetzung von Brompropandisäure-Derivaten mit Schwefel-Nucleophilen	84
3	Derivate der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)	87
3.1	Herstellung und Dehydratisierung der Säure 14	87
3.2	1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-Ester	93
3.2.1	Regio- und Stereoselektivität der Alkoholyse des Dianhydrids 15	93
3.2.2	Konformerie und Epimerisierung von Tetraestern der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure	97

3.3	Umsetzung des Dianhydrids 15 mit langkettigen Alkoholen und Aminen	108
3.3.1	Veresterung mit 1-Octadecanol (Stearylalkohol)	109
3.3.2	Amidierung mit 1-Octadecanamin (Octadecylamin) und N-Octadecyl-1-octadecanamin (Dioctadecylamin)	112
3.3.3	Veresterung mit 1,12-Dodecandiol und mit 1,26-Hexacosandiol	116
3.3.4	Amidierung mit 1,12-Dodecandiamin	119
4	Untersuchungen an Vesikelmembranen und Seifenlamellen	122
4.1	Präparation und Elektronenmikroskopie von Vesikellösungen	122
4.2	Untersuchungen an Vesikelmembranen mit vesikelbildenden Farbindikatoren	136
4.2.1	Mikropolarität von Vesikeloberflächen	139
4.2.2	pH-Werte von Vesikeloberflächen	144
4.2.3	Domänenbildung in Membranen von Mischvesikeln	153
4.2.4	Permeabilität von Vesikelmembranen	156
4.2.4.1	pH-Ausgleich an Vesikelmembranen	156
4.2.4.2	Prüfung weiterer Indikatoreigenschaften von Cycloimmonium-Yliden	164
4.3	Seifenmembranen in flüssigen Perfluoralkanen	167
4.3.1	Perfluoralkan-lösliche Eisen(III)-Komplexe	173
4.3.2	Permeabilität von Seifenmembranen für lipophile Komplexe	179
5	Zusammenfassung	185
6	Experimenteller Teil	187
6.1	Langkettige und makrocyclische Ester und Amide der Propandisäure	190
6.2	2-Substituierte Propandisäure-Derivate, Ylide	207
6.3	Derivate der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure	233
6.4	Untersuchungen an Vesikel- und Seifenmembranen	252
7	Literaturverzeichnis	270
8	Anhang: Abkürzungen und Trivialnamen	315

1 Einleitung und Problemstellung

Das Leben beruht wesentlich auf der Aggregation amphiphiler organischer Moleküle[1]. Größe und Form deren hydrophiler und lipophiler Bereiche bestimmen Stabilität und Form der Aggregate[1-7]. Man kennt verschiedene Micellen[5-11], einschichtige Filme auf flüssigen[12-15] und festen[16-19] Oberflächen sowie die biologisch sehr wichtigen Membranaggregate, die in Form von planaren Doppelschichtmembranen[14,20-25] und Membranbläschen - Vesikeln - untersucht werden (Mikrovesikeln[24-29]: r = 10-20 nm; Makro- oder Riesenvesikeln[28-36]: r = 1 µm - 4 mm). In Natur und Labor und auch in dieser Arbeit meistverwendete vesikelbildende Amphiphile[1] sind Phospholipide[7], z. B. das Lecithin 1 (DPPC), und Sterole, z. B. Cholesterol (2)[22,36].

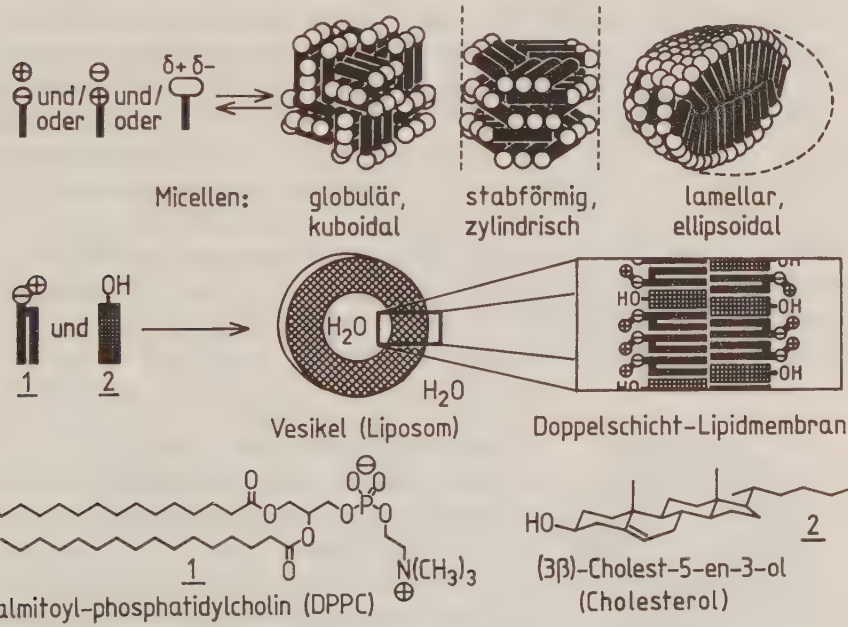
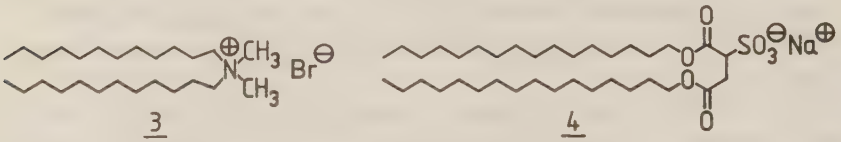


Abb. 1: Gestalt von Aggregaten amiphiphiler Moleküle

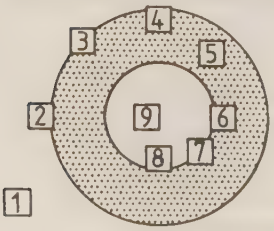
Seit etwa 8 Jahren wurden viele neue synthetische lipidähnliche Vesikelbildner untersucht[5,6,37-53], wie z. B. N-Dodecyl-N,N-dimethyl-1-dodecanaminium-bromid (DidoBr; 3)[37] und Sulfobutandisäure-dihexadecylester-Natriumsalz (DcssNa; 4)[38]:



3 4

Abb. 2: Einfache synthetische Vesikelbildner

Auch einfache einkettige Tenside können Vesikeln bilden[54], und lange einkettige Amphiphile mit starren aromatischen Segmenten aggregieren zu stabilen scheiben- oder stabförmigen Micellen[55-60], multilamellaren Membranstapeln[56-60] oder vesikulären Strukturen[56-59]. Solche starren Segmente wie Biphenyl, Diphenylazomethin und Azobenzol sind von Flüssigkristall-Bildnern[61] wohlbekannt. Flüssigkristalline Zustände sind charakteristisch für natürliche[7,14,15,20,24,28-30,62-65] und synthetische[6,14,43,54-56,66-68] Vesikelbildner. Die definierten Phasenumwandlungen in diesem Bereich werden mit dem stufenweisen Schmelzen der verschiedenen Aggregatschichten erklärt. An Vesikeln kann man mindestens neun Schichten unterscheiden[53], in denen verschiedene Substrate je nach Struktur spezifisch gebunden werden[42,59,60,69-74]. Die Substratbindung ändert sich bei Phasenumwandlungen oft drastisch.



1: äußere Wasserphase
2: äußere polarisierte Elektrolytschicht
3: äußere Kopfgruppenregion
4: äußere polarisierte hydrophobe Region
5: hydrophobe Phase
6: innere polarisierte hydrophobe Region
7: innere Kopfgruppenregion
8: innere polarisierte Elektrolytschicht
9: innere Wasserphase

Abb. 3: Schichtenfolge der Vesikelregionen

Flüssigkristallinität und spezifische Substratbindung sind von großer Bedeutung für Struktur und Funktion von Biomembranen, die ja aus einem "flüssigen Mosaik"[7,24,75-78,513] mit 20-80 % gebundenen Membranproteinen bestehen. Aber auch für Anwendungen synthetischer Membranen sind diese Eigenschaften wichtig:

1. Amphiphil-Aggregate wirken katalytisch[5,6,39,79-81], indem Substrate in bestimmten Regionen konzentriert und aktiviert werden.
2. Die Wasserphotolyse[82,83] könnte analog zur natürlichen Photosynthese[84,85] durch lichtinduzierte Ladungstrennung in künstlichen Membranen verbessert werden[5,45,85-95].
3. Chirale Vesikelbildner könnten Racemattrennungen und asymmetrische Synthesen ermöglichen. Bekannt sind chromatographische Racemattrennungen[96], die Urtrennung einer racemischen Amphiphil-Monoschicht[97] und sehr intensive chiroptische Phänomene[98-102] bei chiralen Vesikeln[55,56,103].
4. Lichtempfindliche Mikrovesikeln[50,51,53,56,59] sind von Interesse für die Photographie ohne Silberhalogenide.
5. In Vesikeln gespeicherte Medikamente[20,28,32,34,40,104-106] bieten neue Möglichkeiten. Ihre gezielte Anwendung verlangt einerseits stabile, undurchlässige Membranen[34,106], die aus polymerisierbaren Vesikelbildnern[106-112] oder aus Polymermembranen mit Amphiphil-Überzug[113] herstellbar sind, andererseits selektive Aufnahme (Pinocytose) und problemlosen Abbau der Vesikeln durch die kranken Zellen, z. B. von Tumorgewebe[34,106,114].

Folgende wichtige Eigenschaften von Vesikelmembranen[6] wurden bereits untersucht:

Membrandicke: etwa 4-8 nm[6,20-29,37,43-47,52-55,60,68]; zweifache Kettenlänge der Amphiphile (Abb. 1).

Drehbarkeit und Verschiebbarkeit der Membranbildner: kaum behinderte laterale Rotation und Translation[7,24,78,115-117].

Außen-Innen-Austausch der Membranbildner: sehr geringe Flip-Flop-Mobilität[24,75,116,118-120]; $t_{1/2}$ = 4-24 h.

Intervesikulärer Amphiphilaustausch: sehr langsam, oberhalb des Hauptumwandlungspunktes ($T > T_c$) schnell; kurzkettige Amphiphile und Ionophore wechseln extrem schnell[119,121].

Vesikelfusion (Verschmelzen)[53,75,122]: wichtig zur Therapie mit Vesikeln[34,123], Nerven- und Zellfunktion; Ca^{2+}-katalysiert.

Vesikelfission (Abschnürung): ebenfalls wichtig bei zellphysiologischen Vorgängen; auch in künstlichen Systemen möglich[35].

Aggregation und Fällung von Vesikeln: reversibel; katalysierbar mit weichen, "chaotropen" Ionen (I^-, ClO_4^-)[40,122].

Undulationen: bewegliche Wellenstrukturen der Membran[30,31,43]; möglicher Grund für Aggregationshemmung von Biomembranen[127].

Außen-Innen-Asymmetrie gehört zum Wesen von Biomembranen[24,75-78]. Aufgrund der Membrankrümmung ist bei Mikrovesikeln das Außen-Innen-Verhältnis der Kopfgruppen etwa 2:1 und die Verteilung der Amphiphile in Mischvesikeln[30,31,42,52,53,69,118,124] ungleichmäßig. Durch Reaktionen an der Außenfläche erreicht man hohe Außen-Innen-Asymmetrie[50-53,95,125], welche für biomimetische Prozesse nutzbar sein kann.

Induzierte Phasenumwandlungen[7,78,122,126] und laterale Phasentrennungen in Mischvesikeln (Domänenbildung)[30,31,59b] durch Ionen (H^+, Ca^{2+}, Cu^{2+}, SO_4^{2-}) sind von Interesse für die externe Steuerung von Vesikeleigenschaften.

Cholesterol-induzierte Änderungen von Membraneigenschaften: Platzbedarf und Beweglichkeit der Lipide[12,22,75,116,126], Temperatur und Schärfe der Phasenumwandlungen sowie die Membrankristallinität sinken[12,43,75,116], aber die Flip-Flop-Mobilität steigt[64]. Permeabilitäten für Protonen[40,44,128], Wasser und Chelate[22] sinken, während sie für Ionen[43] und Moleküle[105,135] auch zunehmen können. Cholesterol wird in gewissen Grenzen als Membranstabilisator empfohlen[22,25,34].

pH-Werte im Kopfgruppenbereich von Micellen[131], Oberflächenfilmen[13] und Vesikeln[44,53,78,128-130] hängen stark von den Kopfgruppenladungen ab.

Membranpermeabilitäten[132] (P)*: Wasser diffundiert extrem schnell[20,22,28,59a,133] (P = 10-20 µm/s; $t_{1/2}$ = 0.25 s für den Austausch des Vesikelinneren).

---

*) $P = \frac{D}{d}$ D = Membrandiffusionskonstante [cm^2/s]
d = Membrandicke [cm]

Die geringeren Permeabilitäten für organische Moleküle sind oft gut mit ihren Wasser-Öl-Verteilungskonstanten korrelierbar[40,132,134,135]. An farbigen[51,52,59a,87], fluoreszierenden[47,73,114,123,128,136], redoxaktiven[42,72,87,118,137,138] und radioaktiv markierten[138,141-144] Molekülen sind Permeabilitäten am besten zu beobachten.

Metallionen[20,32,35,87,113,121,140,145] diffundieren extrem langsam; synthetische Vesikeln[43,59b] und pH-Differenzen[146] aber lassen Metallionen schnell fließen ($t_{1/2}$: einige min). Ionophore bewirken hohe selektive Permeabilitäten[20-25,146].

Anionen[87,121,132,138,140,145-147] passieren neutrale Membranen geringfügig schneller als Kationen; geladene Membranen können stark differenzieren[132].

Ionen, die durch Protolyse oder Komplexbildung leicht eine lipophile Form bilden, z. B. Ammonium-Ionen[138,141-143,145], Acetat[128,143,144], Thiocyanat[141], Nickel(2+)-[137] und Triethylblei(1+)-chlorid[147a], diffundieren sehr schnell.

Protonenpermeabilität: von vielen Faktoren abhängig. Natürliche pH-Differenzen an Biomembranen[75,132,139-143,148,149] klingen im nichtstationären Zustand schnell ab ($t_{1/2}$ = 1-20 s). Künstliche pH-Gradienten an synthetischen Vesikelmembranen in Wasser[40,44,59b,150] und an Pflanzenphospholipid-Vesikelmembranen in Puffern[145,146] sind auch instabil ($t_{1/2} \leq$ 2 min bzw. 5-30 min). Längere pH-Ausgleichszeiten wurden für synthetische Vesikeln angegeben bei Cholesterol-Einbau ("meßbar langsam")[40,44], bei kleiner pH-Differenz (ΔpH = 2.4 statt 3.3 : t = 30 statt 0 min)[150] und für polymere Vesikeln[110] (t = 10-60 min).

Eilecithin- und DPPC-Cholesterol-Vesikeln (1 + 2) brauchen für den pH-Ausgleich in Citrat-, Phosphat- und Borat-, nicht aber in Tricin-[140] oder Acetat-Puffer[128] "längere Zeit"[138] oder mehr als einen Tag ($t_{1/2} > 24$ h)[121,128,147].

Viele dieser Membraneigenschaften, z. B. Membranstruktur und -mobilität, Konzentrationsgradienten und Permeabilitäten, verlangen verbesserte Meßmethoden mit weniger Widersprüchen und Fehlerquellen etwa durch unbekannte Einflüsse und Eigenschaften von Indikatoren, Reagenzien und anderen Verunreinigungen.

Thermophile Mikroorganismen leben bei 60 °C, einige sogar über 100 °C [151-154]. Fast alle zählt man wegen ihrer einzigartigen, auch biotechnologisch wertvollen[155] Biochemie[151-178] zum neu entdeckten Urreich der Archaebakterien[153,159-162], die weder normale Lipide noch Lipide thermophiler Bakterien[163-166] (5-7) enthalten, sondern eigentümliche sn-2,3-Di-O-phytanylglycerol-Derivate[165-178] (Etherlipide 8-12: steigende Thermophilie[167]). Makrocyclische Tetraether-Amphiphile wie 11 und 12 bilden sehr starre monoschichtige Membranen[165,175].

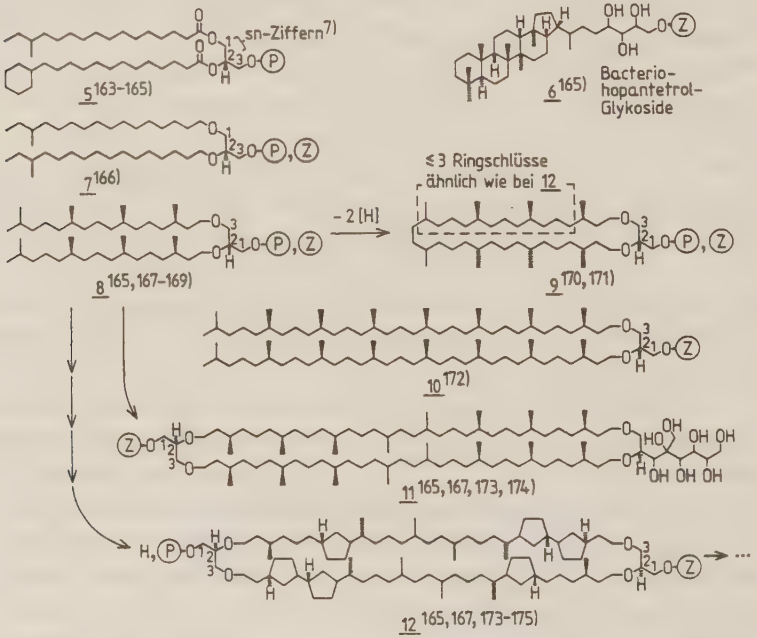


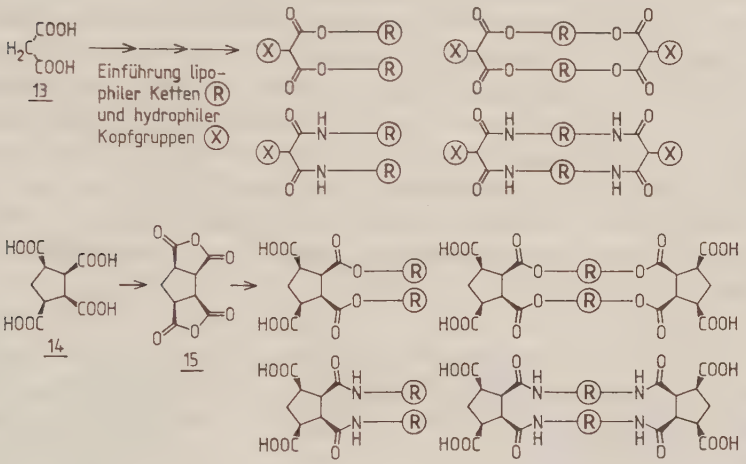
Abb. 4: Lipide thermophiler Mikroorganismen; Glycerophosphoryl-Kopfgruppen = (P); Zucker (Mono-/Di-/Trisaccharid-Derivate) = (Z)

Ähnliche Membranen aus synthetischem makrocyclischen[52,53] oder offenkettigen[50,51,53,60,125,179] Bola-Amphiphilen*) sind aus vielen Gründen interessant, z. B. geringe Dicke, hohe Stabilität und Außen-Innen-Asymmetrie.

---

*) Bola: Schleuderwaffe südamerikanischer Indianer aus 2 bis 4 radial mit Riemen verbundenen Steinkugeln

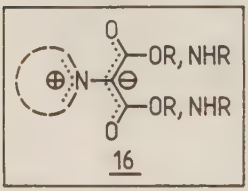
In dieser Arbeit sollten Wege zur Synthese neuer Amphiphile aus Propandisäure (Malonsäure; 13) und (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14) untersucht werden:



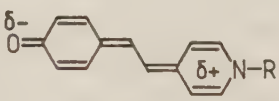
Schema 1: Synthesekonzept für die Titelverbindungen

Langkettige Diester-Derivate dieser beiden billigen Säuren sollten den analogen Diacyl-Derivaten des 1,2,3-Propantriols[7)] und des 1,2,3-Cyclopentantriols[180-183)] ähneln, während die Diamid-Derivate aufgrund lateraler H-Brückenbindungen sehr feste Membranen bilden könnten[1,56,72,73,150)]. Die bei Synthesen makrocyclischer Liganden[184-189)] nützlichen starren cis-Bausteine und die Aggregation langer Alkanketten fördern sehr die Bildung makrocyclischer Tetraester[52,53,190)]. Dieses Prinzip sollte auf die Säuren 13 und 14 angewandt werden. Für die Säure 14 war es dabei wichtig zu prüfen, ob deren 1,2:3,4-Dianhydrid 15 selektiv in 2- und 3-Position verestert[191)] und amidiert wird und wie leicht die Produkte epimerisieren.

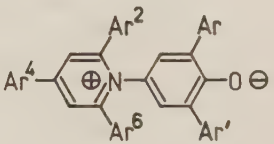
Um erstmals vesikelbildende pH-Farbindikatoren für Membranuntersuchungen zu erhalten, waren Propandisäure-Derivate mit N-Heteroarenium-Substituenten an C-2 herzustellen, die durch Protolyse bei physiologischen pH-Werten stabile, farbige Cycloimmonium-Ylide[192-195] (16) ergeben. Andere ylidartige Moleküle wurden bereits als Ionencarrier[196], Micellenbildner[58] und Micellenindikatoren[197-199] verwendet; Acylhydrazinium-Betaine (17 und 18)[58,196] sind jedoch so farblos und die farbigen Merocyanine (z.B. 19)[197,198] so unpolar wie Phosphor- und Schwefel-Ylide (20, 21)[193,200], während Immonium-Phenolat-Betaine (22) zur Stabilisierung viele Aryl-Gruppen benötigen[199,201]. In den weitverbreiteten Betalain-Pflanzenfarbstoffen[202,203] ist die 5-Hydroxy-Gruppe von Betanidin (23) fast immer glykosidisch blockiert.



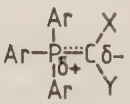
16



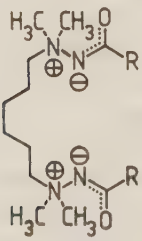
19



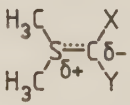
22



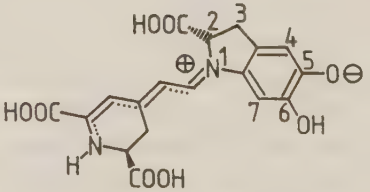
20



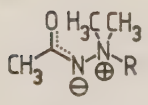
17



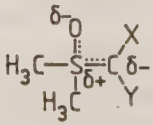
21 a



23



18



21 b

Abb. 5: Ylidartige Verbindungen; R = lipophile Kette

Fast alle üblichen Farbindikatoren sind sperrige aromatische Moleküle, die sich als Vesikelbildner-Kopfgruppen kaum eignen. Mit Propandisäure-Derivaten des Typs 16 könnten Mikropolaritäten[199,204-206] und pK- bzw. pH-Werte[13,44,128-131] von Membranoberflächen sowie Membranpermeabilitäten für Protonen, vielleicht auch für andere Ionen und Moleküle bequemer und sicherer meßbar sein als mit vielen bisher angewandten Methoden. Auch andere Membraneigenschaften wie Außen-Innen-Asymmetrie und Domänenbildung sollten untersucht werden.
Dünne Seifenblasenmembranen[207-209] sind umgekehrt wie Vesikelmembranen aufgebaut (Abb. 6). Bisher wurden nur ihre Permeabilitäten für Dämpfe und Gase[207,210-213] sowie für elektrische Ströme in Quecksilber[214] gemessen, und ihre zerstörungsfreie Durchdringung von mannigfaltigen Tropfen und Festkörpern wurde beschrieben[215]. Die Permeabilität für größere Moleküle sollte nun in Perfluoralkanen untersucht werden. Die hier ausnutzbare wasser- und fettabweisende Wirkung von Perfluoralkanen ist von Perfluoralkyl-Amphiphilen[136,216] und Teflongeräten bekannt und liegt daran, daß die für Van-der-Waals-Kräfte nötige Polarisierbarkeit der Elektronenhülle bei Wasserstoffatomen, Atomen der 3. und höherer Perioden und π-Systemen viel größer ist als bei den harten Fluoratomen: Perfluoralkane sind nur untereinander mischbar, mit fast allen anderen Lösungsmitteln aber sehr wenig und haben besonders niedrige Oberflächenspannungen und Siedepunkte - vgl. Chemikalienkataloge, Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie (4. Aufl.,Bd. 11, Verlag Chemie, Weinheim 1976, 631-656).

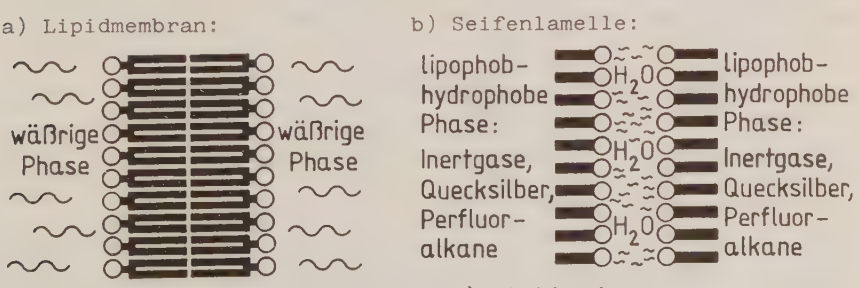


Abb. 6: Doppelschicht-Membranen: a) Lipidmembran, b) metastabile Tensidmembran (Seifenlamelle)

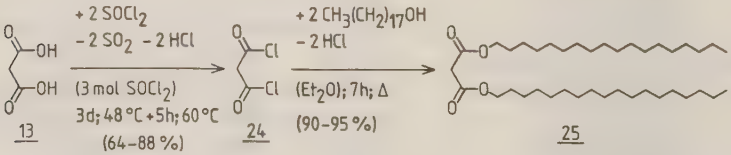
2 Derivate der Propandisäure (Malonsäure; 13)

Um aus Propandisäure (13) amphiphile Derivate herzustellen, wurden zunächst Methoden zur Synthese langkettiger und makrocyclischer Ester und Amide sowie zur Einführung polarer Substituenten an der aktivierten Methylengruppe untersucht, die möglichst ohne teure Reagenzien auskommen sollten[200].

2.1 Langkettige und makrocyclische Ester

2.1.1 Propandisäure-dioctadecylester (25)

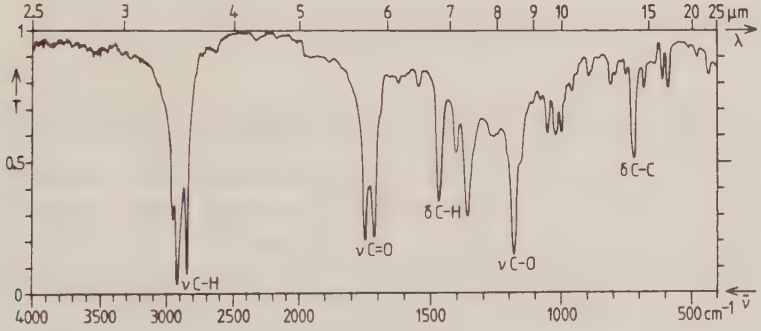
Die säurekatalysierte Esterbildung erfordert für den Ester 25 aufwendige Reinigungsmethoden[217]. Günstiger war es, stöchiometrisch und quantitativ das reaktive Propandioyl-dichlorid (24) mit 1-Octadecanol umzusetzen. Feuchtigkeitsausschluß und genaue Einwaage sind dafür unerläßlich. Das Dichlorid 24 wurde aus Propandisäure (13) hergestellt[218-220] und bei Bedarf immer frisch destilliert, da es sogar im Gefrierfach langsam zu schwarzbraunen Produkten kondensierte. Bei der Esterbildung sind basische Katalysatoren[220] wie Pyridin oder gar Triethylamin überflüssig und schädlich, da sie das C-H-acide Dichlorid 24 zum flüchtigen, instabilen 1,2-Propadien-1,3-dion (Kohlensuboxid)[218] dehydrohalogenieren können, die Bildung blaugrüner und roter Selbstkondensate bewirken und am Ende wieder zu entfernen sind. Diethylether als Lösungsmittel erleichtert die Aufarbeitung und wirkt wohl auch als milder Katalysator.



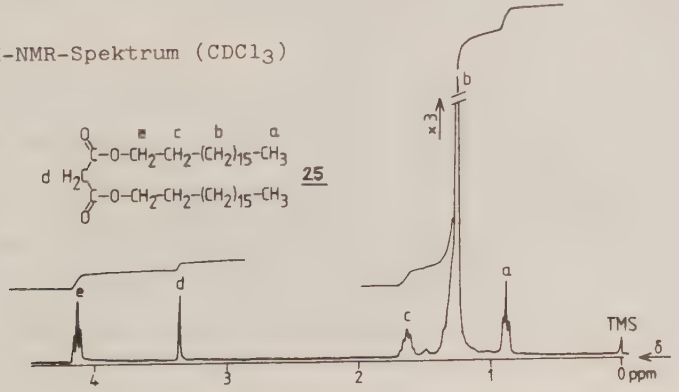
Schema 2: Herstellung eines langkettigen Propandisäure-Diesters

Mit Octadecyl-Resten entsprechen die aus dem Diester 25 herzustellenden Cycloimmonium-Ylide (16) in ihren Abmessungen am besten den häufigsten natürlichen Lipiden.
Zur Weiterverarbeitung des wichtigen Edukts 25 war eine hohe Reinheit erwünscht, die an Schmelzpunkt[217], DC, Elementaranalyse und Spektren gut erkennbar ist: 1-Octadecanol-Spuren ergeben eine breite, intensive IR-Bande um 3500 cm^{-1} (ν_{O-H}) und ein ^{1}H-NMR-Triplett bei 3.65 ppm (CH_2OH). Das CI-Massenspektrum zeigt, daß neben Octadecyl- auch etwa 1 % Hexadecyl-Reste vorliegen. Typisch für Propandisäure-Diester sind stabile 1,1,3,3-Tetraoxy-2-propen-1-ylium-Fragmente[511,512] und im IR-Spektrum eine Estercarbonyl-Zwillingsbande[430].

a) IR-Spektrum (KBr)



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$)



c) CI-Massenspektrum (Ionisiergas: 2-Methylpropan)

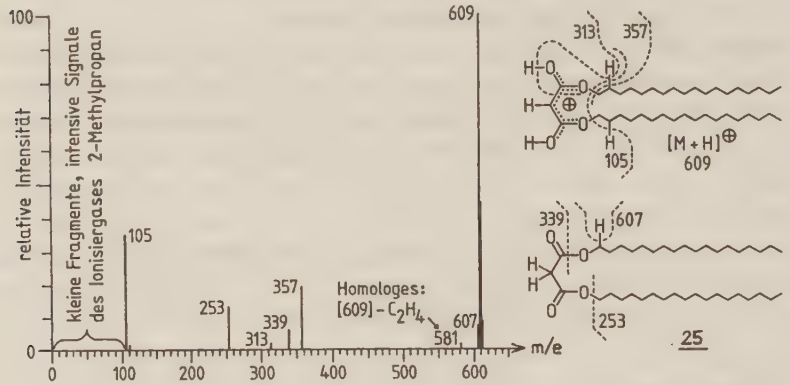


Abb. 7: Spektren von Propandisäure-dioctadecylester (25)

2.1.2 Makrocyclische Ester aus Propandisäure und α,ω-Diolen

Zur Synthese makrocyclischer Di- und Tetraester aus Dicarbonsäuren und α,ω-Diolen wurden bereits viele Methoden beschrieben:

A. Säurekatalysierte Veresterung[190,221,222)]
B. Umesterung von Dimethyl- oder Diethylestern mit Titan(4+)- oder Alkali-Alkoholaten als Katalysatoren[223-225)]
C. Katalysierte destillative Depolymerisation[190,226-228)] oder Extraktion von Polyestern[229-231)]
D. Umsetzung von Kalium-Dicarboxylaten mit α,ω-Dibromalkanen und anderen Bis(bromalkyl)-Verbindungen[190,232-234)]
E. Alkoholyse von Dicarbonsäuredichloriden[187-190,222,224,235-243)]
F. 1. Halbesterbildung aus cyclischem Anhydrid und Diol (2:1),
   2. anschließende Aktivierung mit Thionylchlorid und
   3. Ringschluß mit einem zweiten Molekül Diol[52,53,238,243)]
G. Veresterung von Dicarbonsäuredichloriden mit dimeren cyclischen Dialkylzinn(IV)-1,2-Diolaten (Stannoxan-Methode)[244-247)]

Auch durch C-C-Verknüpfung vorgefertigter Ester-Bausteine wurden schon makrocyclische Tetraester dargestellt:

H. Doppelte Hantzsch-Pyridinsynthese aus 3-Oxobutansäure-α,ω-Diylestern, Formaldehyd und Ammoniak[248)]

I. Intramolekulare photochemische [2+2]-Cycloaddition von α,ω-Bis(3-phenylpropenoat)-Estern[249)]

J. Acetylenkupplung mit Bis(ω-alkinyl)-Estern und andere Methoden[190)]

Praktisches Interesse fanden makrocyclische Ester vor allem als Chelatliganden[187-190,237-243,248,249)], als moschusartige Duftstoffe[226,227,244-247)] und als Bausteine für stabile Strickleiter-Polymere[224,250-252)].

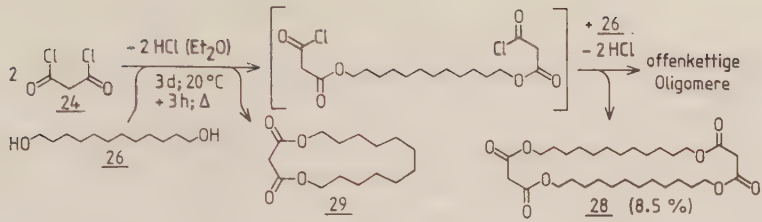
Für die Bildung makrocyclischer 2:2-Tetraester gelten folgende Regeln:

1. Statt 7- bis 9gliedriger 1:1-Cyclodiester werden bevorzugt die spannungsarmen 14- bis 18gliedrigen 2:2-Cyclotetraester gebildet[223-227,232a,235,238,242)], wenn die Komponenten flexibel oder teilweise cis-konfiguriert sind. Der Chelateffekt von Metallionen[187-189,200)] ist auf selektive Synthesen makrocyclischer Liganden bestimmter Ringgröße beschränkt.
2. Längere flexible Komponenten liefern bevorzugt Polymere und, bei hoher Verdünnung und bei Methode C, 1:1-Cyclodiester. 2:2-Cyclotetraester verlangen mehrstufige Ringsynthesen (Methode F oder F 1 und D[232b)]). Die Zinnchelat-Methode G ist nur auf 1,2-Diole anwendbar, daher aber auch von größtem Interesse für regio- und stereospezifische Synthesen makrocyclischer Tetraester-Lipide[247)].
3. Starre lineare Segmente (z. B. trans-olefinisch, acetylenisch, para-ständig aromatisch) können die Bildung der 1:1-Cyclodiester erschweren oder unmöglich machen[221-225,231,233b,241,248)]. Bei nicht zu hohen Temperaturen kann die parallele Aggregation zweier gestreckter all-anti-Ketten die Bildung von 2:2-Cyclotetraestern begünstigen[52,53,249)].

4. Die Bildung der 2:2-Cyclotetraester läßt sich durch starre cis- und aromatische ortho-Segmente[52,53,232,233,238,249], aber auch durch aromatische meta-Segmente[221,248] fördern. 1,2-Benzoldicarbonsäure bevorzugt bei Methode B für größere Ringe (n>11) jeweils den kleinsten geradzahligen Ring, bildet also 12-, 14-, 16- und 18gliedrige Cyclodiester, aber 26-, 30- und 34gliedrige Cyclotetraester[232]. Für Propandisäure-Derivate ist ein gewisser cis-Effekt denkbar.

Für die Bildung von 2:2-Cyclotetraestern aus Propandisäure und α,ω-Diolen scheidet Methode F aus, da das cyclische Anhydrid der Propandisäure unbekannt ist. Ein ähnlich sinnvolles Verfahren nach Methode E bietet die langsame Zugabe des α,ω-Diols zu einer Lösung von Propandioyl-dichlorid (24) bei möglichst tiefer Temperatur (Regel 3 und 4). Dabei sollte zunächst das 1:2-Produkt 27 entstehen, das dann wie in Methode F (vgl. Regel 2) mit einem zweiten Molekül α,ω-Diol cyclisieren kann. Für 1,2-Ethandiol wurden 37 % Ausbeute an 14gliedrigem 2:2-Cyclotetraester (vgl. Regel 1) angegeben, für andere vic-Diole 0 %[235]. In dieser Arbeitgruppe versuchte A. Steinert (Staatsexamensarbeit 1983), das Verfahren auf 1,10-Decandiol und 1,12-Dodecandiol (26) anzuwenden, die aber beide in allen inerten Lösungsmitteln kaum löslich sind. Bei (inverser) Zugabe des Dichlorids 24 zu Suspensionen der Diole erhielt er nach zweimaliger Säulenchromatographie die reinen 2:2-Cyclotetraester in 10.6 bzw. 8.3 % Ausbeute neben etwas kleineren Mengen der 1:1-Cyclodiester und großen Mengen offenkettiger Oligomere.

Eigene Versuche mit 1,12-Dodecandiol (26) brachten kaum bessere Ausbeuten (≤ 8.5 %) an 1,5,18,22-Tetraoxacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (28). Das langsame Zutropfen das Dichlorids 24 erwies sich als überflüssig; denn die Auflösung und Umsetzung des festen Diols 26 dauert mehrere Tage und dürfte den Effekt einer langsamen Zugabe des Diols haben. Bei dem Vergleich der Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Trichlormethan und Diethylether zeigte sich eine Zunahme der Ausbeute, die mit der Abnahme der Auflösungsgeschwindigkeit des Diols 26 erklärt werden kann.



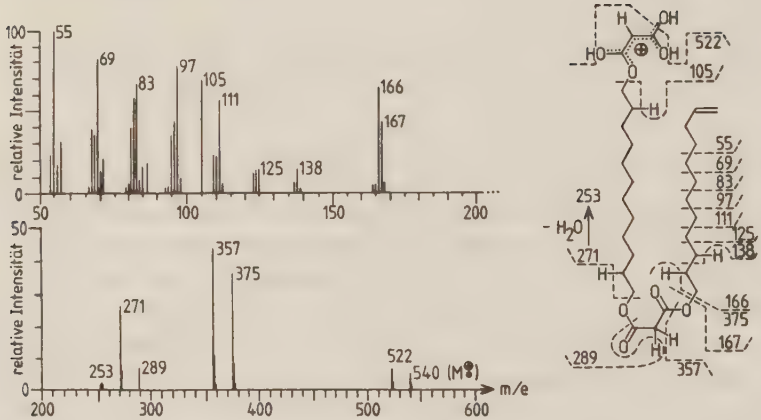
Schema 3: Herstellung eines 34ring-Tetraesters der Propandisäure

Langsame Zugabe des Diols 26 zu einer siedenden Lösung des Dichlorids 24 in Diethylether durch kontinuierliche Feststoffextraktion ergab eine etwas geringere Ausbeute (7,2 %) des Makrocyclus 28. Inverse Zugabe des Dichlorids 24 zu siedenden Lösungen des Diols 26 lieferte nur Polyester. Bei langsamem Zutropfen des in Pyridin-Tetrahydrofuran-Mischungen gut löslichen Diols 26 bei -10 °C entstanden nur Polyester und intensiv farbige Nebenprodukte (vgl. 2.1.1). Mehrstufige Makrocyclensynthesen mit speziellen Schutzgruppen- und Kondensationsmethoden[200], z. B. ausgehend von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (Meldrumsäure; Propandisäure-isopropylidenester), erschienen wenig aussichtsreich.

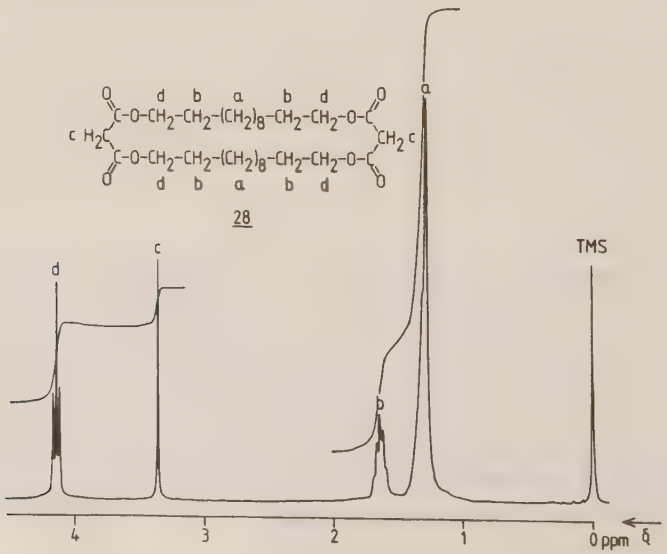
Der reine Cyclotetraester 28 wurde säulenchromatographisch von geringen Mengen des schneller laufenden Cyclodiesters 29 und von langsamer laufenden Oligomeren getrennt. Versuche zur Destillation, Sublimation und Umkristallisation des Reaktionsgemischs und unreiner Eluatfraktionen ergaben kein geeignetes, schonendes Trennverfahren.

Der dimeren Struktur des Makrocyclus 28 entsprechen Schmelzpunkt, R_F-Werte, Kryoskopie in Campher[225,253,254] und das Massenspektrum, in dem das Molekülion (m/e = 540), charakteristische große Fragmente (m/e = 522; 375; 357; 289) und das für 2:2-Cyclotetraester typische[221,232-235,245] (M/2 + 1)-Fragmention (m/e = 271) erschienen, nicht aber das Molekülion des 1:1-Cyclodiesters 29 (m/e = 270). Primärschritt der Fragmentierung ist die McLaffertyspaltung zu dem offenkettigen Ion in Abb. 8 . Die von A. Steinert erhaltenen IR- und ^{1}H-NMR-Spektren der isolierten Makrocyclen 28 und 29 sind nicht sicher unterscheidbar.

a) EI-Massenspektrum (80 eV; 120 °C)



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$)



c) IR-Spektrum (KBr)

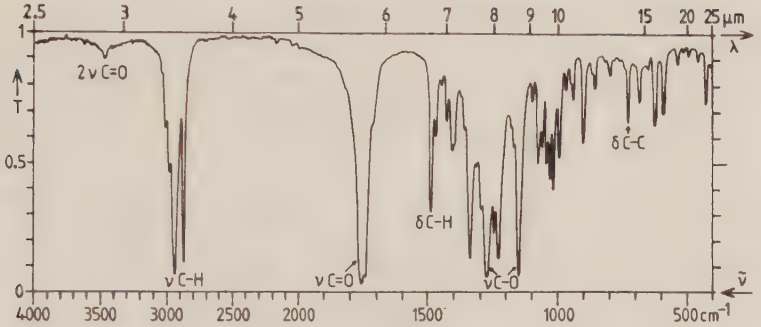
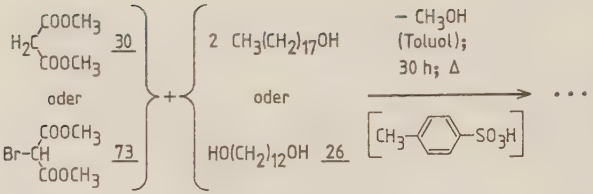


Abb. 8: Spektren des 34ring-Tetraesters 28 der Propandisäure

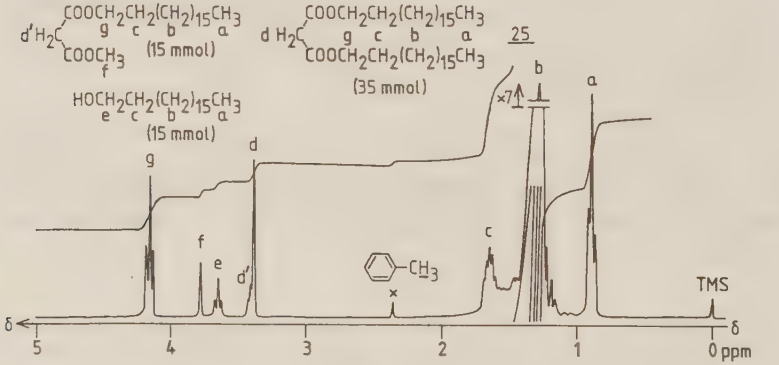
Das extrem unlösliche 1,26-Hexacosandiol ließ sich mit dem wenig stabilen Propandioyl-dichlorid nicht zu makrocyclischen Estern umsetzen.

2.1.3 Versuche zur säurekatalysierten Umesterung von Propandisäure-Derivaten

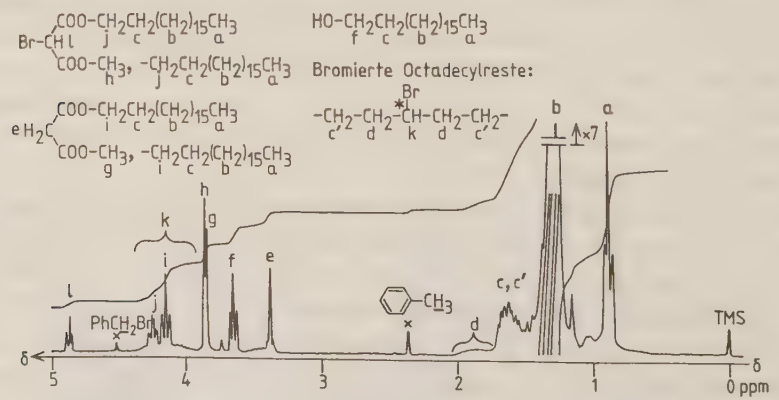
Die säurekatalysierte Veresterung von Propandisäure[217)] ist problematisch, da Säuren auch deren Decarboxylierung zu Essigsäure katalysieren. Vorteilhaft erschien die säurekatalysierte Umesterung des Dimethylesters, die jedoch der Veresterung von Propandioyl-dichlorid (24; siehe oben) mit 1-Octadecanol klar unterlegen war. Makrocyclische Ester entstanden bei der Umesterung mit 1,12-Dodecandiol nicht.
Bei analogen Umesterungen von Brompropandisäure-dimethylester (2.3.2) wurde die Bromierung der Alkylketten von 1-Octadecanol und 1,12-Dodecandiol beobachtet. Aus der Literatur ist 2-Brom-2-methylpropandisäure-isopropylidenester (5-Brom-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion)[255eg)] bekannt als Bromierungsmittel für ähnliche Zwecke wie 1-Brom-2,5-pyrrolidindion (NBS)[255)] und 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadien-1-on (TBCO)[255defgj)].



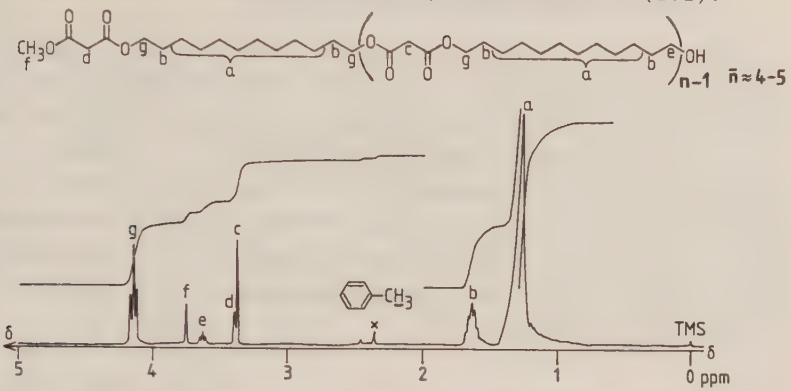
a) Propandisäure-dimethylester + 1-Octadecanol (1:2):



b) Brompropandisäure-dimethylester + 1-Octadecanol (1:2):



c) Propandisäure-dimethylester + 1,12-Dodecandiol (1:1):



d) Brompropandisäure-dimethylester + 1,12-Dodecandiol (1:1):

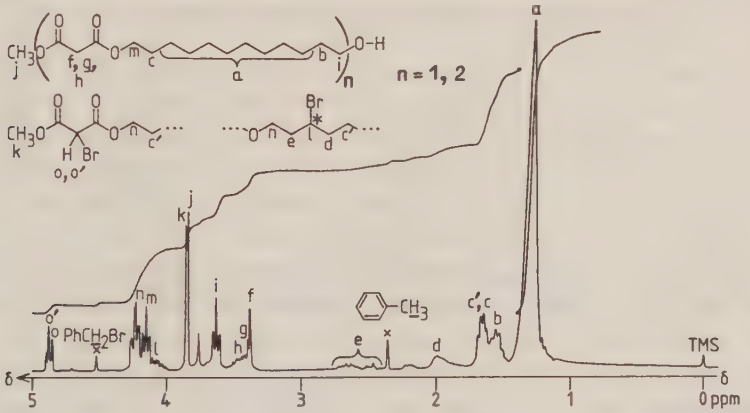


Abb. 9: ^{1}H-NMR-Spektren (in $CDCl_3$) der Gemische aus Umesterungsversuchen an Propan- und Brompropandisäure-dimethylester

Die ^{1}H-NMR-Spektren in Abb. 9 b und 9 d zeigen etwa gleiche Mengen 2-Brompropan- und Propandisäure-Diester. Das Lösungsmittel Toluol wirkte kaum als Bromakzeptor. Die Signale der bromierten Kettenabschnitte (4.3-3.9 und 2.1-1.5 ppm) sind zwar wegen Isomerie und Diastereotopie breit und linienreich, aber ihre Intensität entspricht der selektiven Bromübertragung auf die Alkylketten, wie sie auch bei der Bromierung eines makrocyclischen Propandisäure-Tetraesters beobachtet wurde (siehe 2.3.2, ^{1}H-NMR in Abb. 20 b).

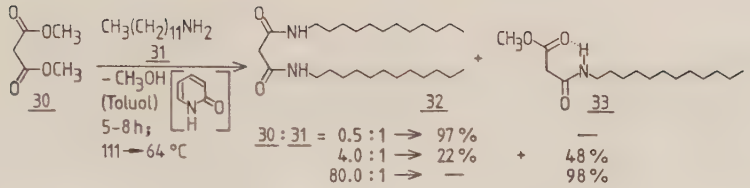
2.2 Langkettige und makrocyclische Amide

Propandioyl-dichlorid (24) ist wegen seiner hohen C-H-Acidität empfindlich gegen Basen (vgl. 2.1) und daher zur Amidierung wenig geeignet. Propandisäure-Diester werden von primären Aminen unter recht milden Bedingungen amidiert[256-260], wenn auch viel langsamer als die entsprechenden Ester der Ethandisäure (Oxalsäure)[256,261,262]. Als effizienter Katalysator für die Amidierung von Estern ist 2(1H)-Pyridinon bekannt[255c,263] und wurde hier bei allen Amidierungen von Propandisäure-dimethylester (30) erfolgreich eingesetzt.

2.2.1 Mono- und Diamidbildung mit 1-Dodecanamin

Aus Propandisäure-dimethylester (30) und 1-Dodecanamin (31) im Molverhältnis 1:2 entstand quantitativ das reine N,N'-Didodecylpropandiamid (32)[256]. Nach Umsetzung des Diesters 30 mit dem Amin 31 im Molverhältnis 4:1 wurden 22 % des Amins als Diamid 32 isoliert und nur 48 % in Form des gewünschten 3-Dodecylamino-3-oxopropandisäure-methylesters (33). Wider Erwarten war also der Monoamid-Ester 33 reaktiver als der Diester 30; denn deutlich mehr als der statistische Anteil von 12.5 % des Amins 31 reagierten zum Diamid 32. Vermutlich aktiviert die Amidgruppe im Monoamid-Ester 33 die benachbarte Estergruppe durch intramolekulare H-Brückenbindung und trägt zur Bindung von Katalysator und Amin bei, so daß ihre schwächer elektronenziehende Wirkung überkompensiert wird. Eine ähnlich intensive allgemeine Säurekatalyse ist für die Amidierung von 2-Hydroxybenzoesäureestern gut bekannt[263]. Erst mit einem 80fachen Überschuß des destillativ leicht zurückgewinnbaren Diesters 30 setzte sich das Amin praktisch quantitativ zum Monoamid 33 um.

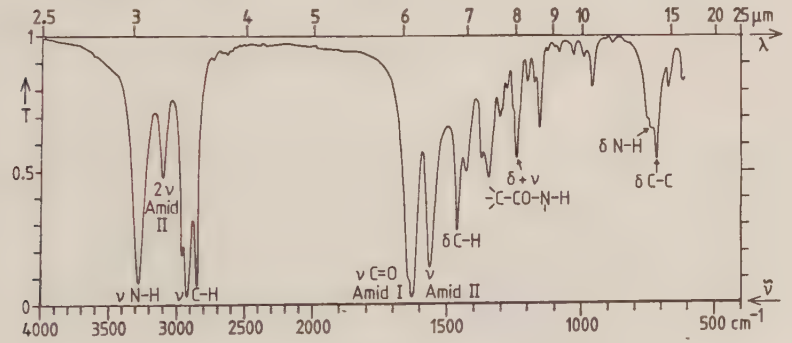
Das Diamid 32 bildete weder in konz. Natronlauge oder Kalilauge noch in wäßrigen Ameisen- oder Essigsäure-Lösungen stabile Suspensionen, sondern kristallisierte immer schnell wieder aus.



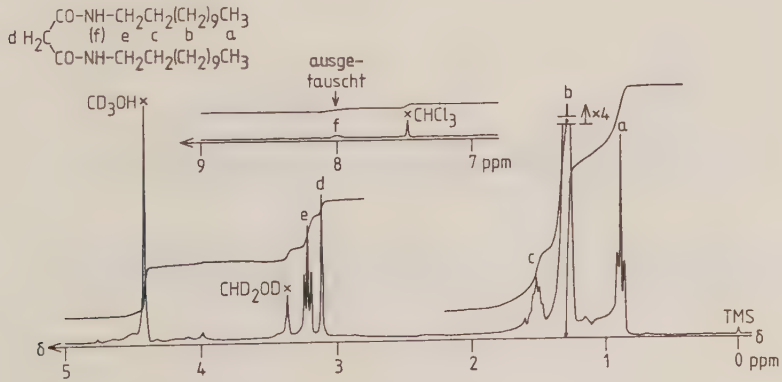
Schema 4: Herstellung langkettiger Amide der Propandisäure

Analytische Daten und Spektren des Diamids 32 und des Monoamids 33, die sich durch Umkristallisation gut trennen ließen, stimmen mit den Molekülstrukturen vollkommen überein:

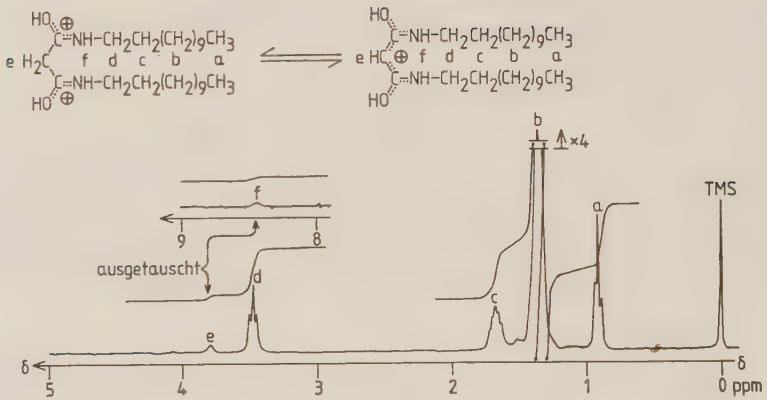
a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3/CD_3OD$ 2:1)



c) ^{1}H-NMR-Spektrum (CF_3COOD)



d) EI-Massenspektrum (80 eV; 130 °C)

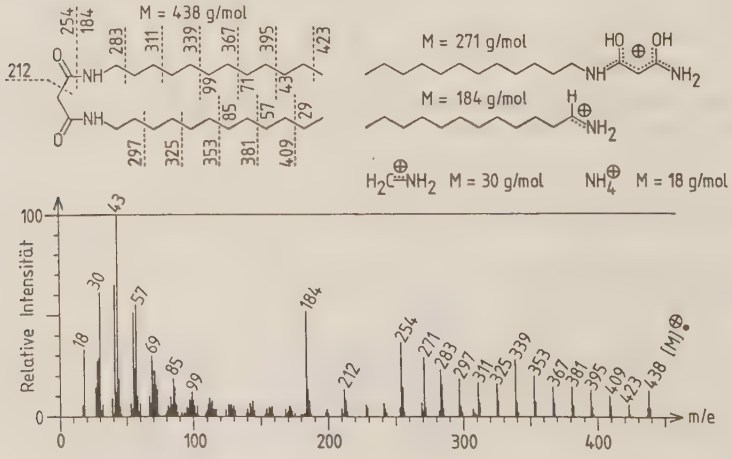
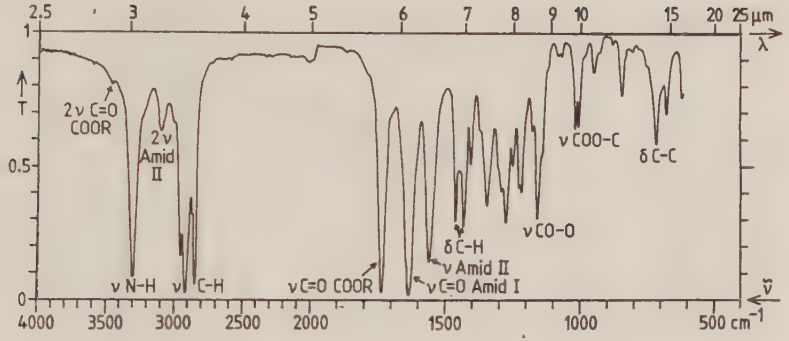
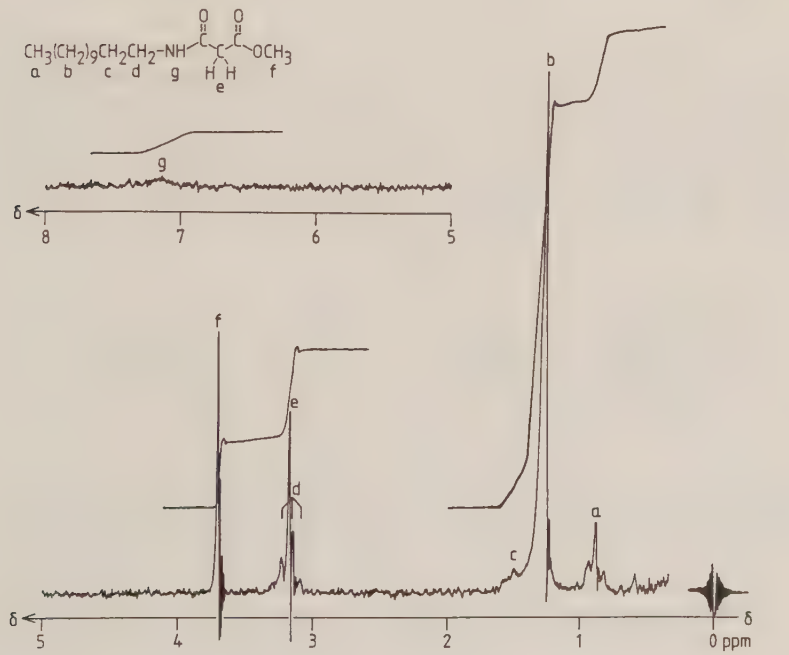


Abb. 10: Spektren von N,N'-Didodecylpropandiamid (32)

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum (CCl_4; 100 MHz):



c) EI-Massenspektrum (80 eV; 70 °C):

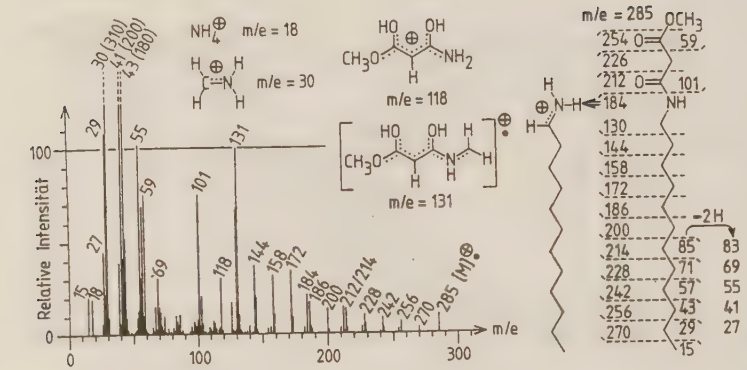
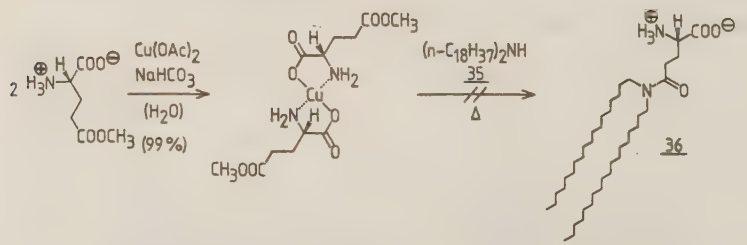


Abb. 11: Spektren von Methyl-3-Dodecylamino-3-oxopropanoat (33)

Ohne Katalysator[256] oder bei Estern ohne die hohe Reaktivität der Propandisäureester[263] ist die Amidierung sehr erschwert. So reagierte der durch Komplexierung geschützte[264] L-Glutaminsäure-5-methylester (34) mit N-Octadecyl-1-octadecanamin (35) nicht zum chiralen Amphiphil 36 (L-N^5,N^5-Dioctadecylglutamin).



Schema 5: Versuch zur Synthese eines chiralen Glutamin-Amphiphils

2.2.2 Makrocyclische Amide aus α,ω-Diaminen

Für die Herstellung makrocyclischer Di- und Tetraamide aus Dicarbonsäuren und α,ω-Diaminen sind folgende Methoden bekannt:

A. Amidierung reaktiver Diester, z. B. von Ethandisäure[262], Propandisäure[258-260], alkylierten Propandisäuren[257-259], Quadratsäure[262] (3,4-Dialkoxy-3-cyclobuten-1,2-dione[265-267]), Bis-glycin-Derivaten[268] und 1,2-Benzoldicarbonsäure[269]
B. Umamidierung von Bis(2-thioxothiazolidiniden)[270]
C. Extraktion von Polyamiden[271,272]
D. Amidierung von Disäure-Dichloriden[200,238,257,262,269,273-278] (auf Propandioyl-dichlorid nicht anwendbar, siehe 2.1 und 2.2)
E. Mehrstufige Verfahren mit Schutzgruppen- und Kondensationsmethoden der Peptidsynthese[200,271,272,275]

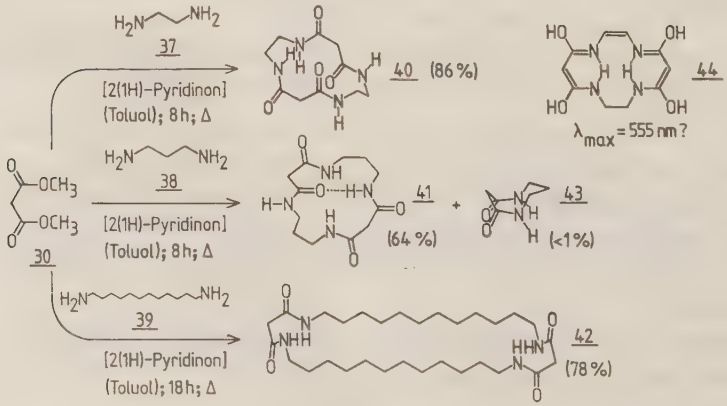
Cyclische 1,3-Diketone können durch Beckmann- oder Schmidt-Reaktion in cyclische Propandisäureamide umgewandelt werden[279], sind aber bis auf 1,3-Cyclohexandion schwer zugänglich. Von praktischem Interesse waren makrocyclische Di- und Tetraamide bisher nur als Chelatliganden[260,262,268,278,280], meistens als reduzierbare Vorstufe zu makrocyclischen Oligoamin-Liganden[258,259,273,275-277], z. B. zu lipophilen Liganden mit langen Ketten[258,277]. Kleinere Cyclodiamide wurden aus pharmazeutischem Interesse[257,258,269,274] und als Polyamid-Grundstoff[279] untersucht.

Für die Bildung der hier angestrebten 2:2-Cyclotetraamide gelten ähnliche Regeln wie für die 2:2-Cyclotetraester (2.1.2):

1. Statt 7- bis 12gliedriger 1:1-Cyclodiamide werden meist bevorzugt die spannungsarmen 14- bis 24gliedrigen dimeren Makrocyclen gebildet[257-260,262,269,270,275]. Mit Quadratsäure[262] oder hochsubstituierten 1,2-Diaminen[257,274] als Bausteinen scheinen die mittelgroßen Ringe leichter gebildet zu werden.
2. Längere flexible Komponenten ergeben bei Hochverdünnungsmethoden meist 1:1-Cyclodiamide[259,260,268,270-273,276-278].

3. Diamine mit starren aromatischen para- oder meta-Segmenten sowie langkettige und makrocyclische Diamine können durch trans-Effekt und van-der-Waals-Aggregation die Bildung der 2:2-Cyclotetraamide sehr begünstigen[262].
4. Gewinkelte Dicarbonsäure-Bausteine fördern die Bildung der 2:2-Cyclotetraamide, z. B. 1,2-Benzoldicarbonsäure[269], Quadratsäure und Oxalsäure[262], vielleicht also auch Propandisäure.
5. Bei sekundären Amiden ist mit starken Effekten durch intra- und intermolekulare H-Brückenbindungen[270,273,275] zu rechnen (vgl. 2.2.1).
6. Die starre transoide (Z)-Konformation sekundärer Amide[281-286] begünstigt die Bildung größerer Ringe. Diese Tendenz ist bei Quadratsäure[262] und bei Diaminen mit großen N,N'-Schutzgruppen[257] aufgehoben oder umgekehrt (vgl. Regel 1).

Da die Amidierung von Propandisäure-dimethylester (30) mit Hilfe des Katalysators 2(1H)-Pyridinon[263] so gut gelingt (2.2.1; Methode A), wurde dieses Verfahren auch mit 1,2-Ethandiamin (37), 1,3-Propandiamin (38) und 1,12-Dodecandiamin (39) geprüft, zumal auf diesem Wege bereits 2:2-Cyclotetraamide in guten Ausbeuten aus Diestern alkylierter Propandisäuren[257,275], der 1,2-Benzoldicarbonsäure[269], der Ethandisäure und der Quadratsäure[262] hergestellt wurden.



Schema 6: Herstellung von 2:2-Cyclotetraamiden der Propandisäure

Die guten Ausbeuten der 14- und 16gliedrigen 2:2-Cyclotetraamide 40 und 41 waren vorauszusehen, da von Dimethyl- und Diethylpropandisäure dieser spezifische Ringschluß bekannt ist[257,275]. Die 7- und 8gliedrigen 1:1-Cyclodiamide sind wegen nötigerweise cisoider Amid-Konfiguration und damit verbundener transannularer Abstoßung erheblich gespannt, so daß ihre Bildung[258,275] unwahrscheinlich ist und in einem behaupteten Fall[258a] glaubhaft widerlegt wurde[257]. Der etwas weniger gespannte 8-Ring 43[279] wurde in Spuren isoliert. Hohe Ausbeuten an 2:2-Cyclotetraamiden mit ähnlicher Ringgröße wie der 34-Ring 42 sind von Ethandisäure- und Quadratsäure-dimethylester bekannt[262], waren aber für die Reaktion mit Propandisäure-dimethylester (30) etwas unerwartet.

Für 16-Ringe des Typs 41 wurde die abgebildete Konformation mit einer transannularen H-Brücke vorgeschlagen[275], die im kleineren Makrocyclus 40 aber kaum möglich ist. Der im Vergleich zu 40 um 90 °C tiefere Schmelzpunkt von 41 paßt zum Konformeren 41, das nur 6 von 8 H-Brücken intermolekular bilden würde.

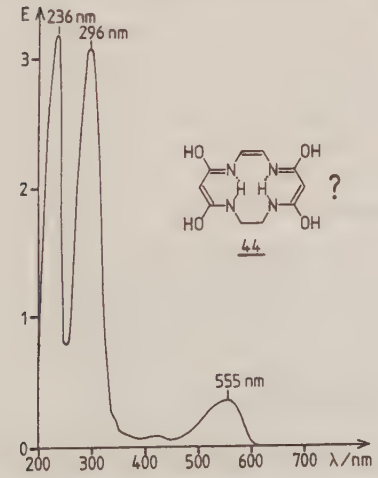
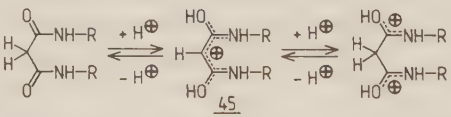


Abb. 12: UV-Vis-Spektrum eines Gemischs von 30 + 37 (je 20 mmol/l in CH_3OH; 1 h; 20 °C)

Bei der Reaktion mit 1,2-Ethandiamin (37) entstand schnell eine stabile, kräftig rosarote Farbe, die auf einer Verunreinigung des 1,2-Ethandiamins beruhen muß. Von der Cyclisierung mit 2,2'-[(1,3-Propandiyl)bis(imino)]bis[ethanamin] wurde eine blaßrosa Verfärbung berichtet[260]. Der Einbau von Dehydrierungsprodukten der 1,2-Diamine könnte zu farbigen π-Systemen wie 44 führen. Die Bildung größerer Mengen 2,3,5,6-Tetraphenylpyrazin aus 1,2-Diphenyl-1,2-ethandiamin bei einer analogen Reaktion[274] macht dies plausibel.

Die makrocyclischen Tetraamide 40, 41 und 42 haben wegen starker H-Brücken-Assoziation sehr hohe Schmelzpunkte und sind in nahezu allen Lösungsmittel unlöslich (vgl. Lit. 257, 269 und 275). Sie sind daher auch kaum chromatographierbar oder umkristallisierbar. Polymere Strukturen sind sehr unwahrscheinlich aufgrund der guten Löslichkeit in organischen Säuren wie Ameisensäure oder Trifluoressigsäure, der scharfen Schmelzpunkte, der intensiven Molekülionen-Signale (m/e = 256, 284 und 536) in den Massenspektren, der ebullioskopischen Molmassenbestimmung am Makrocyclus 42 und der aus der Literatur bekannten[257,275], selektiven Bildung der zu 40 und 41 analogen makrocyclischen Tetraamide aus Dialkylpropandisäure-Derivaten, die viel besser löslich und daher leichter zu untersuchen sind als die unsubstituierten Stammsysteme 40 und 41. Beim Lösen in organischen Säuren und bei der Fragmentierung im Massenspektrometer werden die für Propandisäure-Derivate charakteristischen, sehr stabilen 2-Propen-1-ylium-Kationen 45 gebildet. Beim Beschallen des makrocyclischen Tetraamids 42 mit verdünnter Ameisensäure entstanden Vesikeln (4.1), die wahrscheinlich diese Gruppierung 45 als Kopfgruppen enthalten.



45

Schema 7: Protonierte Formen von Propandiamiden

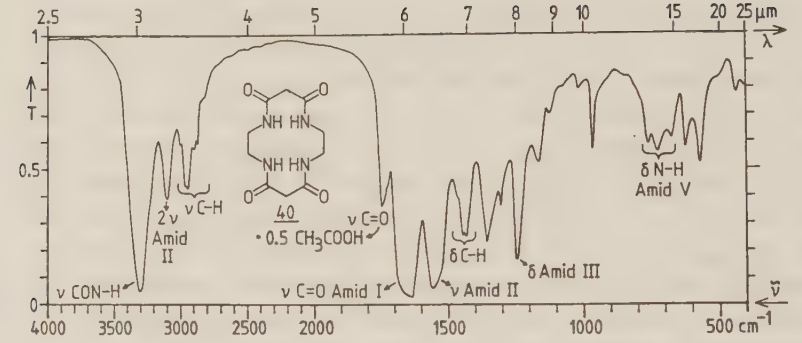
Im Gegensatz zu den analogen makrocyclischen Estern erschienen in den Massenspektren auch die Ionen mit der halben Molekülmasse sehr intensiv (vgl. Lit. 257, 269, 270), so daß die Anwesenheit der 1:1-Cyclodiamide nicht ganz auszuschließen ist, obgleich das ebenfalls sehr intensive (M/2 + 1)-Fragmentionen-Signal sehr für die 2:2-Cyclotetraamid-Struktur spricht. Das (M/2 + 1)-Signal von 42 war bei niedrigem Ionisiergas-Druck ($2.5 \cdot 10^{-5}$ hPa 2-Methylpropan) etwa fünfmal so intensiv wie das (M/2)-Signal, während das (M + 1)-Signal neben dem $[M]^+$-Signal nicht nachweisbar war. Die Reduktion der Amide zu den Aminen[275] führte nicht zu eindeutigeren Massenspektren (2.2.3).

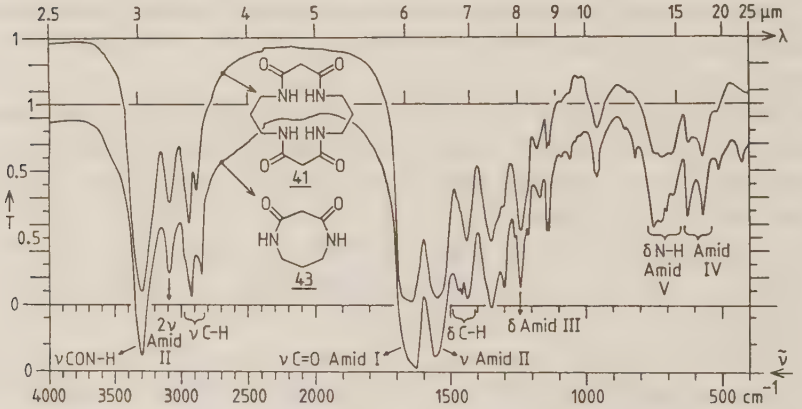
Die neue, für ionische oder polare Makromoleküle oft sehr günstige "fast-atom bombardment"-Massenspektrometrie[296-298] (FAB-MS) scheiterte an der Unlöslichkeit der Tetraamide in einer schwerflüchtigen, viskosen Matrix. Die Strukturen 40 und 41 werden auch durch die IR-Spektren bestätigt: Lage und Form der Banden des Vierzehnrings 40 entsprechen den Literaturdaten des 6,6,13,13-Tetraethyl-Derivats[257] (einbandige, scharfe Signale: $\tilde{\nu}_{N-H}$ = 3300 cm^{-1} und $\tilde{\nu}_{Amid\ II}$ = 1550 cm^{-1}) und nicht denen des entsprechenden Siebenrings (mehrbandige Signale: $\tilde{\nu}_{N-H}$ = 3300 cm^{-1} und $\tilde{\nu}_{Amid\ II}$ = 1500 cm^{-1}) [257]. Das IR-Spektrum des Achtrings 43 unterscheidet sich deutlich von dem des Sechzehnrings 41 (Abb. 13; 6.1.2.3.2): Die C-H- und Amid-Valenzschwingungsbanden sind schärfer und verschoben ($\tilde{\nu}_{C-H}$ = 2930 und 2860 statt 2940 und 2880 cm^{-1}, $\tilde{\nu}_{Amid}$ = 1635 und 1560 statt 1640 und 1550 cm^{-1}), die C-H-Deformationsbande ist aufgespalten und verschoben ($\tilde{\nu}$ = 1470 und 1460 statt 1440 cm^{-1}).

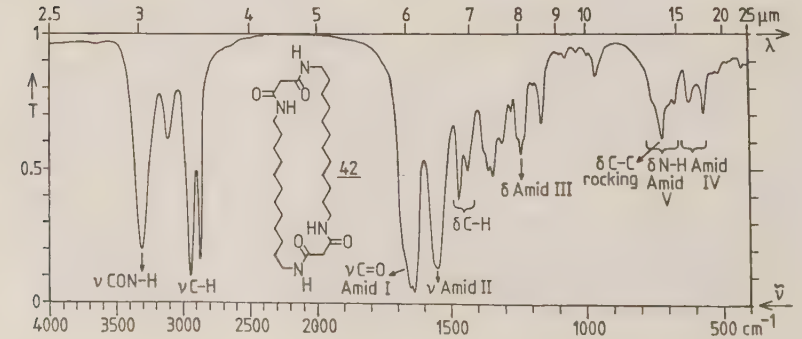
Zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie reichte die Löslichkeit der Cyclotetraamide bei Raumtemperatur nur in Deuterotrifluoressigsäure aus. Dabei wurden die Protonen der Propandiamid-Gruppierungen schnell ausgetauscht und Signalgruppen beobachtet, die man mit dem Auftreten verschiedener Protonierungsstufen erklären kann (S. 36).

Die üblichen Methoden zur Molmassenbestimmung versagten wegen der Unlöslichkeit der Cyclotetraamide. Die aufgrund sehr hoher kryoskopischer Konstanten (K_k = 110-180 kg·K/mol) empfohlenen Tris(silyl)amine[287] schmelzen zu niedrig und sind zu unpolar. Auf die schwierige Herstellung von reinem, für die Kryoskopie polarer Substanzen geeignetem 2-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-on[288] (Schmp. = 196-198 °C; K_k = 40 kg·K/mol) wurde verzichtet, weil darin Amide wie Harnsäure oder Glycylglycin unlöslich sind[288b] und keines der drei Cyclotetraamide 40, 41 und 42 bei 180-190 °C in Campher (Schmp. = 178.4 °C; K_k = 40-50 kg·K/mol)[253,289a] oder Harnstoff (Schmp. = 132-135 °C; K_k = 21.5 kg·K/mol)[289a,290] ausreichend löslich ist. Mit dem lipophilsten Makrocyclus 42 gelang jedoch die ebullioskopische Molmassenbestimmung in Campher[289b] (Sdp. = 206.5 °C; K_e = 6.09 kg·K/mol). Die zu geringen Siede-

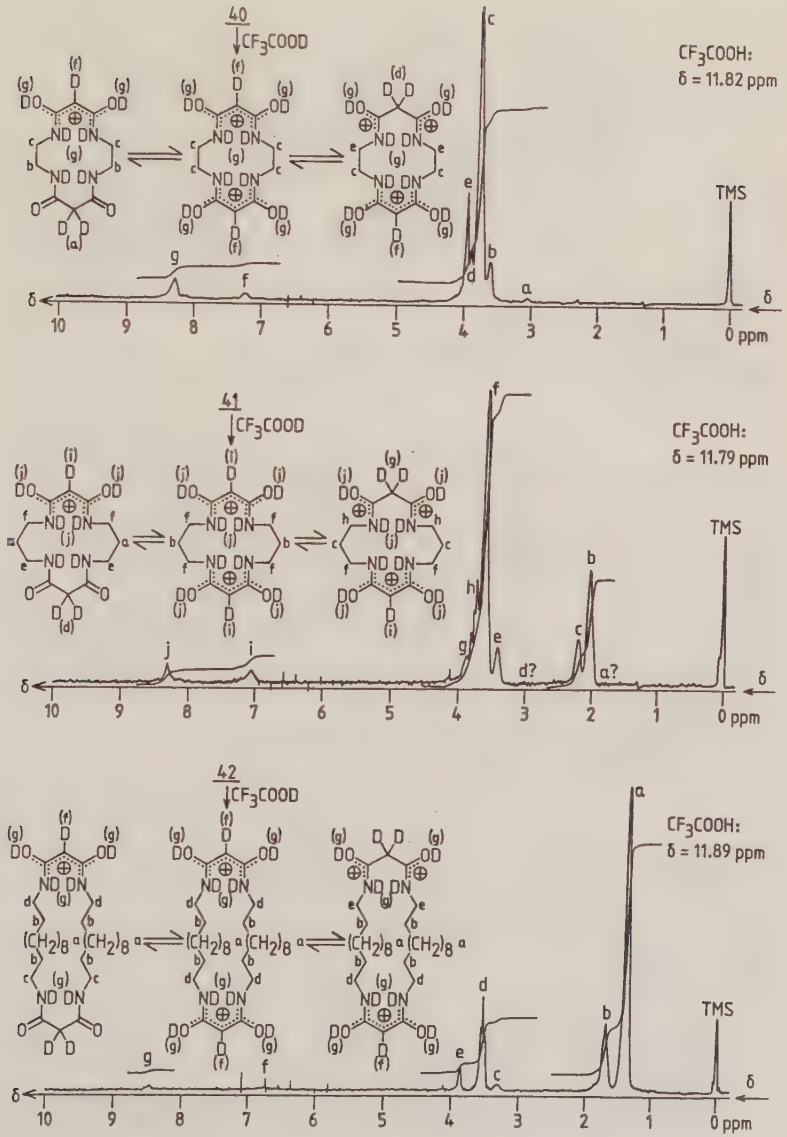
a) IR-Spektren (KBr):



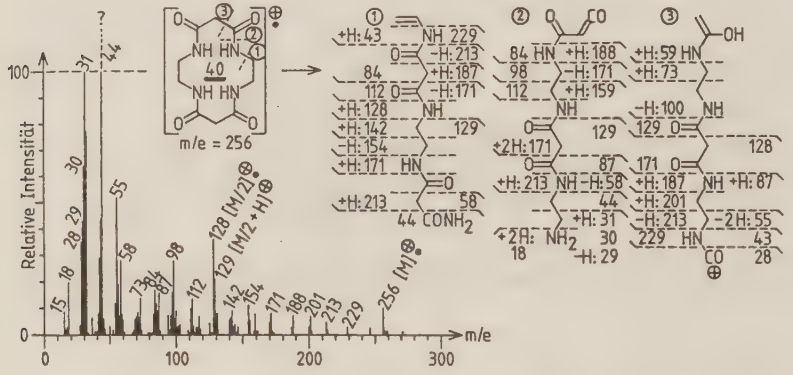


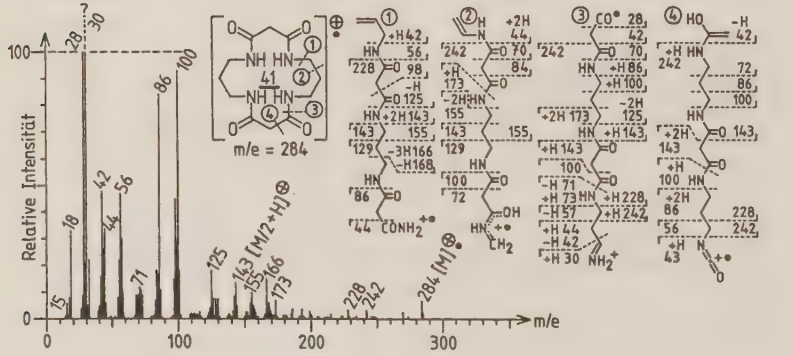


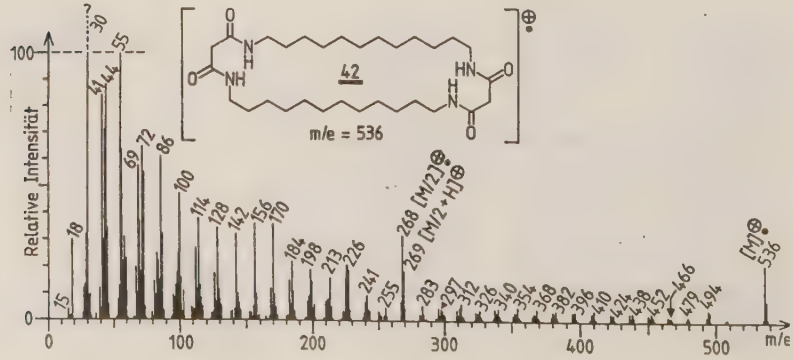
b) ^{1}H-NMR-Spektren (CF_3COOD)



c) EI-Massenspektren (80 eV; 40: 320 °C; 41: 300 °C; 42: 250 °C)







d) CI-Massenspektrum (80 eV; 350 °C; $2.5 \cdot 10^{-5}$ hPa 2-Methylpropan)

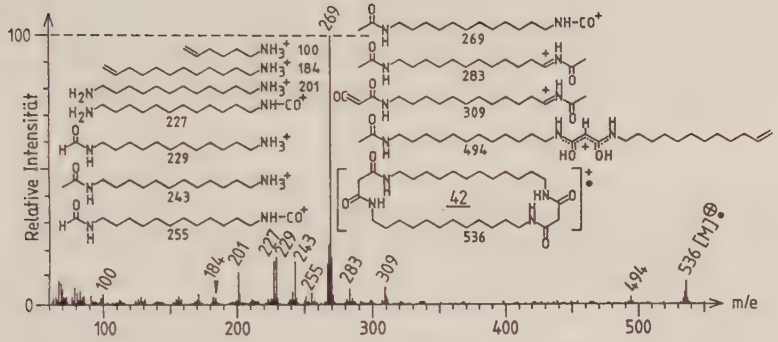


Abb. 13: Spektren cyclischer Propandiamid-Derivate (40-43)

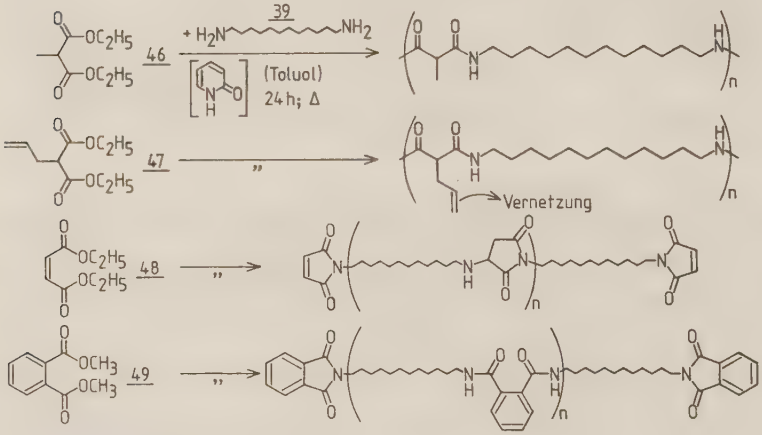
punktserhöhungen bei höherer Konzentration sind mit zunehmender H-Brücken-Assoziation von 42 zu erklären. Die Dampfdruckosmometrie in Carbonsäuren dürfte wegen Protolyse (Abb. 13 b) und Aggregation der Amide kaum zuverlässigere Resultate bringen.

Im Gegensatz zu analogen makrocyclischen Tetraaminen ("Cyclame") und Diamin-Diamiden[259,260,280] bildeten die Tetraamide 40 und 41 erwartungsgemäß mit Metallionen keine Chelatkomplexe.

Aus anderen Dicarbonsäure-Diestern entstanden bei der Amidierung mit 1,12-Dodecandiamin nur undefinierte Oligomerengemische, deren Aufarbeitung nicht lohnte. Bei 2-Methyl- und bei 2-(2-Propenyl)-propandisäure-diethylester (46 und 47) war dieses Verhalten nach den Erfahrungen mit Propandisäure-dimethylester (30; siehe 2.2.2) etwas unerwartet, während bei (Z)-2-Butendisäure-diethylester (48) und 1,2-Benzoldicarbonsäure-dimethylester (49) mit Imidbildung, bei 48 auch mit Michael-Addition zu rechnen war.

Die im Vergleich zu Methylestern etwas geringere Reaktivität von Ethylestern[263] und der 13 °C höhere Siedepunkt des entstehenden Ethanol-Toluol-Azeotrops (76.7 °C[290/D-21]) erklären kaum die geringe Ringbildungsneigung von 46 und 47. 2-Substituierte Propan-

disäure-Derivate bevorzugen möglicherweise andere Konformationen und Assoziationsformen, die für die Cyclisierung ungünstig sind. Aus 49 erhielten C. H. Gaozza et al.[269] nach Umsetzung mit 1,3-Propandiamin nur 8 % Cyclotetraamid, und aus 1,2-Benzoldicarbonyldichlorid als einziges definiertes Produkt 6 % verbrücktes Diimid (6,13-Propanodibenzo[c,h][1,6]diazecin-5,7,12,14-tetron), in beiden Fällen neben großen Mengen undefinierter Produkte.



Schema 8: Umsetzung von Dicarbonsäureestern mit 1,12-Dodecandiamin

Längere flexible Dicarbonsäure-Bausteine liefern in aller Regel fast nur lineare Polyamide[271,272]. Ein für die Ringbildung günstiger cis-Effekt wäre vielleicht für 1,3-Benzoldicarbonsäure und für die in Kap. 3 untersuchte (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure zu erwarten.

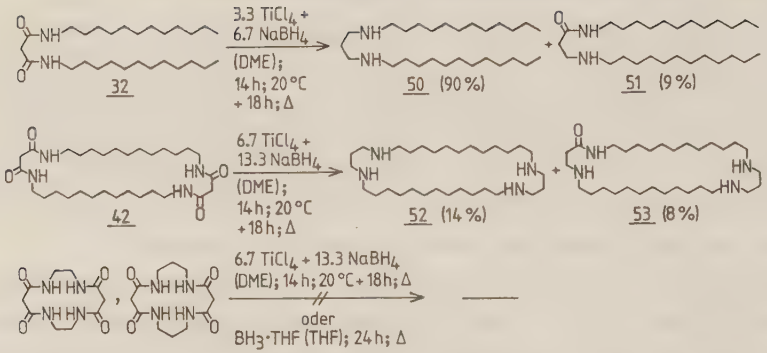
2.2.3 Reduktion von Amiden der Propandisäure

Die Reduktion der makrocyclischen Tetraamide (40, 41, 42) zu den Tetraaminen sollte vor allem der zusätzlichen Struktursicherung dienen. 14- und 16gliedrige Cyclotetraamin-Liganden ("Cyclame") sind in großer Zahl bekannt und auf anderem Wege bequemer herzustellen[186-189,259,273,275-277]. Die Verbindungen 50 und 52 sind in verdünnten Säuren gut löslich und aggregieren allenfalls zu Micellen, aber nicht zu stabilen Membranaggregaten.

Zur Reduktion sekundärer Amide sind nur wenige brauchbare Reagenzien bekannt[200,291]. Gegen katalytische Hydrierung und Reduktion mit Alkalimetallen in Ammoniak sind sie inert[200,257]. Bei vielen löslichen Amiden bewährt sind die suspendierten Reduktionsmittel Lithium-tetrahydroaluminat[273,277,291] und Cobalt(2+) + Natrium-tetrahydroborat[276, 291, 292], die aber bei den unlöslichen Cyclotetraamiden 40-42 versagten. Als wirksames lösliches Reduktionsmittel wurde kürzlich Titan(4+)-Chlorid/Natrium-tetrahydroborat (1:2) in 1,2-Dimethoxyethan (DME) beschrieben[293], dessen hohe Reaktivität auf der Anlagerung der starken Titan(4+)-Lewissäure an das Substrat beruht. Bei 20 °C [293] blieb auch dieses Reagenz wegen der Unlöslichkeit der Amide 32, 40, 41 und 42 wirkungslos; unter Rückfluß (Kp. 84 °C) gelang die Reduktion des Diamids 32 sehr gut, aber von den makrocyclischen Tetraamiden wurde nur das lipophilste (42) in mäßiger Ausbeute reduziert. Die Cyclotetraamide 40 und 41 reagierten auch nicht mit Boran-Tetrahydrofuran unter Bedingungen, die bei besser löslichen Di- und Tetraamiden zum Erfolg führen[259,275].

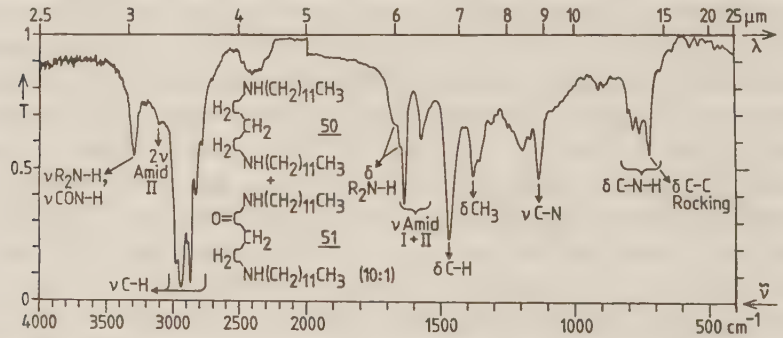
Bei der Reduktion von Propandisäure-Diestern mit Lithium-tetrahydroaluminat entstehen 5-25 % 2-Propen-1-ole[223,294]. Befürchtungen, daß auch bei der Reduktion von Propandiamiden Eliminierungsprodukte entstehen könnten, zerstreuten sich aufgrund der ^{1}H-NMR-Spektren, die keine olefinischen Protonen zeigen.

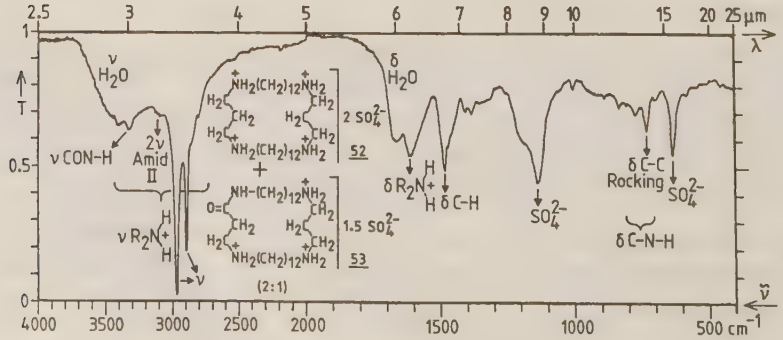
Die beiden Monoamide 51 und 53 sind schwer von den Aminen 50 und 52 abzutrennen und an ihren Signalen in IR- und ^{1}H-NMR-Spektrum zu erkennen.



Schema 9: Reduktion von Diamiden der Propandisäure

a) IR-Spektren (KBr):





b) ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$)

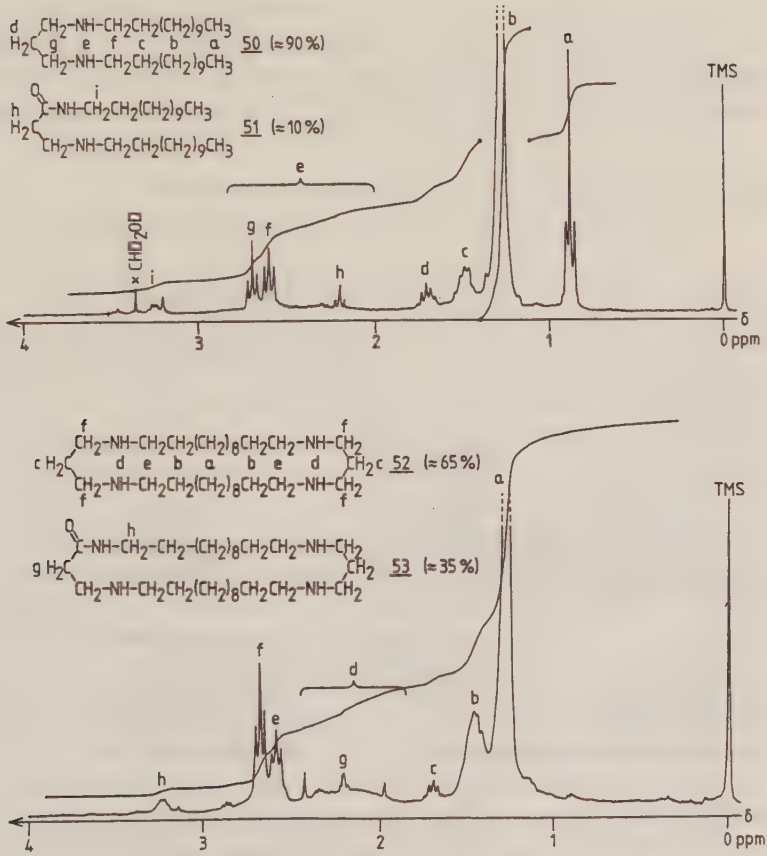
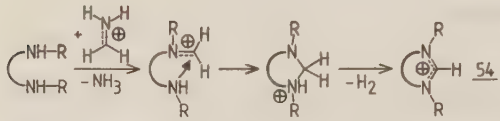


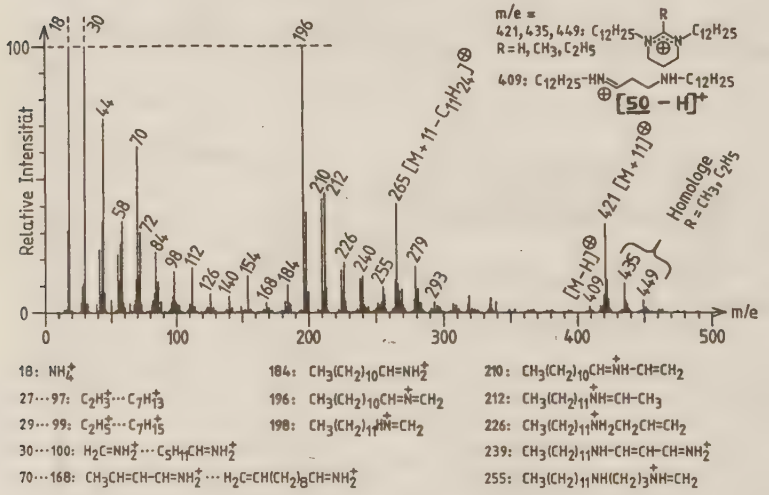
Abb. 14: Spektren der Reduktionsprodukte lipophiler Propandiamide

Bei 1,2- und 1,3-Diaminen fällt in den Massenspektren häufig ein $[M+11]$-Signal auf[285,295], das beim Diamin 50 fast 20mal intensiver erschien als die $[M]^{\cdot+}$- und $[M-H]^+$-Signale (m/e = 410 und 409). Diese ungewöhnliche positive Massendifferenz ist durch die Cyclokondensation des Diamins mit dem weitaus häufigsten Amin-Fragment, dem Methaniminium-Kation ($H_2C{=}NH_2^+$: m/e = 30), zu den

stabilen Amidinium-Kationen 54 erklärbar (chemische Selbstionisation):



Schema 10: Bildung von [M + 11]-Ionen aus Diaminen



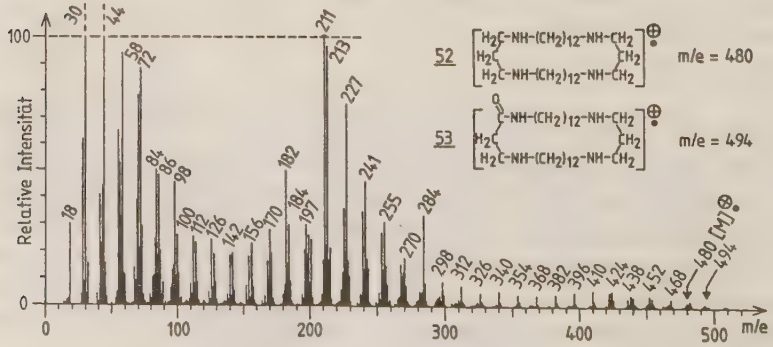


Abb. 14 c: EI-Massenspektren (80 eV; 40 °C bzw. 150 °C)

2.3 2-Substituierte Propandisäure-Derivate

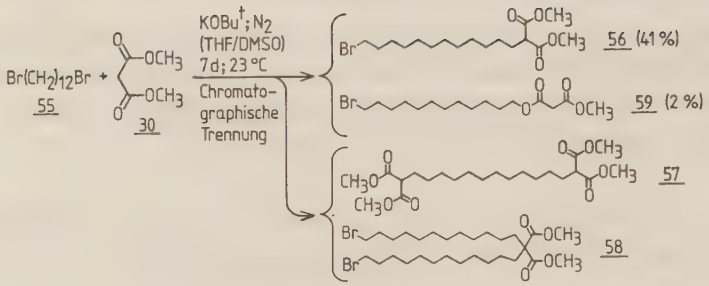
Einige Methoden zur Substitution an der reaktiven Methylengruppe von Propandisäure-Derivaten wurden auf ihre Eignung für die Synthese langkettiger Ester und Amide der Propandisäure mit polaren Kopfgruppen untersucht.

2.3.1 ω-Substituierte 2-Alkylpropandisäure-Derivate

2.3.1.1 Alkylierung mit Halogenalkyl-Verbindungen

Anionen von Propandisäure-Diestern lassen sich leicht erzeugen und mit Bromalkanen alkylieren. Die direkte Einführung von Alkylresten mit endständigen ionischen Gruppen gelang jedoch aufgrund von Nebenreaktionen der Reagenzien nicht: Versuche zur Alkylierung von Propandisäure-dimethylester (30) mit 6-Bromhexansäure-Kaliumsalz (in Kalium-2-Methyl-2-propanolat/2-Methyl-2-propanol/Tetrahydrofuran; 3 h Rückfluß), 2-Bromethansulfonsäure-Natriumsalz und 2-Brom-N,N,N-trimethyl-1-ethanaminium-bromid (Natriummethanolat/Dioxan/Toluol; 6 h Rückfluß) ergaben keine ω-Carboxy-, ω-Sulfo- oder ω-Ammonioalkyl-Derivate.

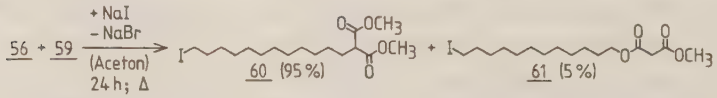
Günstige Zwischenprodukte für die nachträgliche Einführung von polaren Kopfgruppen sind 2-(ω-Halogenalkyl)propandisäure-Ester, bei deren Herstellung aus α,ω-Dibromalkanen und Propandisäure-Diestern aber zwangsläufig Gemische des 1:1-Produkts 56 mit den unerwünschten 1:2- und 2:1-Produkten 57 und 58 sowie Oligomeren entstehen. So wurde nach bekannten Methoden[299-302] 1,12-Dibromdodecan (55) mit Propandisäure-dimethylester (30) zu einem Gemisch umgesetzt, dessen Trennung durch Säulenchromatographie befriedigend gelang. Die destillative Trennung[299,301] erwies sich als wenig effizient und wegen hoher Temperaturen als ungünstig. Die Isolierung des Dimethylesters 56 war so schwierig und verlustreich, daß analoge langkettige Ester, z. B. Dioctadecylester, auf diesem Wege kaum zu erhalten sein dürften. Das Produkt enthielt 5-10 % nicht abtrennbares O-Alkylierungsprodukt 59, das im ^{1}H-NMR-Spektrum eindeutig zu identifizieren ist (Abb. 15 b).



Schema 11: Gewinnung eines 2-(ω-Bromalkyl)propandisäure-Diesters

Die Edukte 30 und 55 wurden viel schneller als das Produkt 56 eluiert und waren so am sichersten abzutrennen. Die langsamer laufenden Produkte 57 und 58 waren im DC des gereinigten Produkts 56 nicht mehr erkennbar und sind auch aufgrund der analytischen Daten auszuschließen: Beide Produkte 57 und 58 ergäben höhere C- und H-Analysenwerte und im Massenspektrum Signale bei höheren Massen. Im ^{1}H-NMR-Spektrum würde 57 die relativen Signalintensitäten verändern, und 58 ergäbe neue Methylester- und 1'-Methylensignale. Das IR-Spektrum zeigt die typischen Fingerprint-Banden monoalkylierter Propandisäure-Diester[303] (Abb. 15 a).

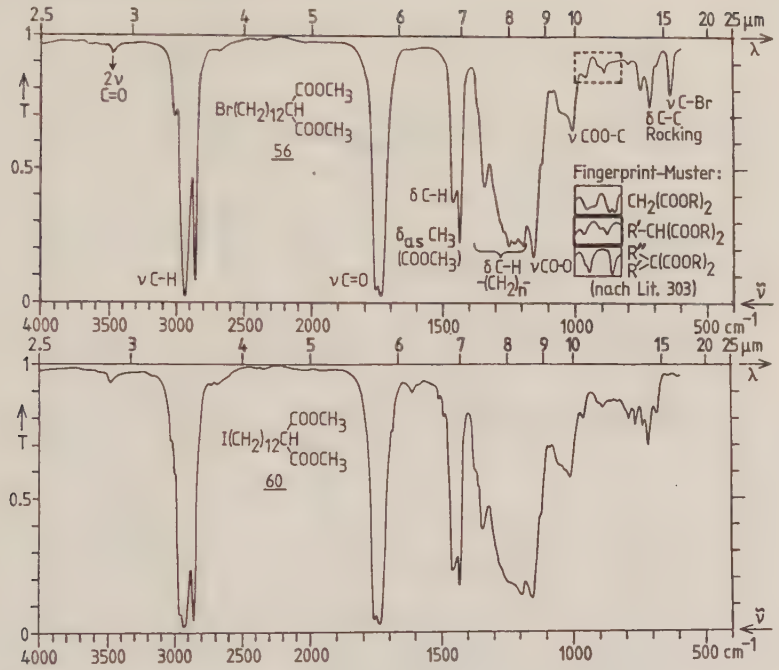
Durch Finkelstein-Austausch[302,304-306] wurde die Verbindung 56 in die reaktivere analoge Iodalkyl-Verbindung 60 umgewandelt, wobei das Nebenprodukt 59 natürlich zu 61 reagierte:



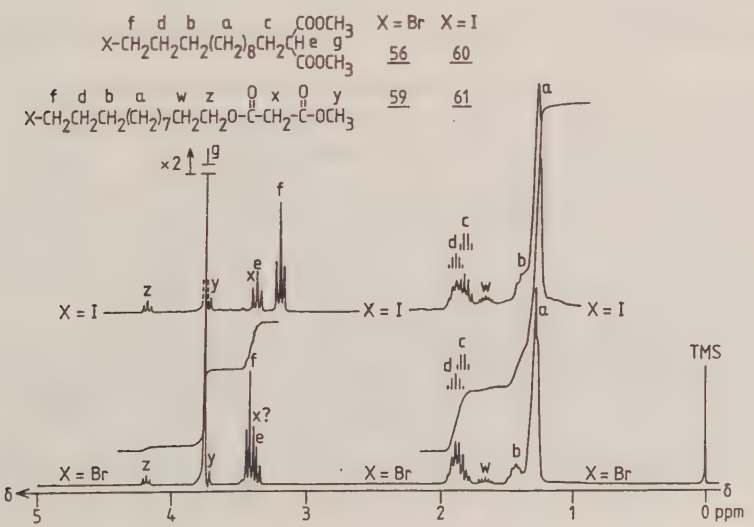
Schema 12: Austausch von Brom gegen Iod (Finkelstein-Austausch)

Im ^{1}H-NMR-Spektrum bewirkte der Austausch von Brom gegen Iod die Trennung einiger unübersichtlich überlappender Multipletts und erleichterte so die Zuordnung der Signale.

a) IR-Spektren (KBr, Film):



b) ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$):



c) EI-Massenspektren (80 eV; 70 °C):

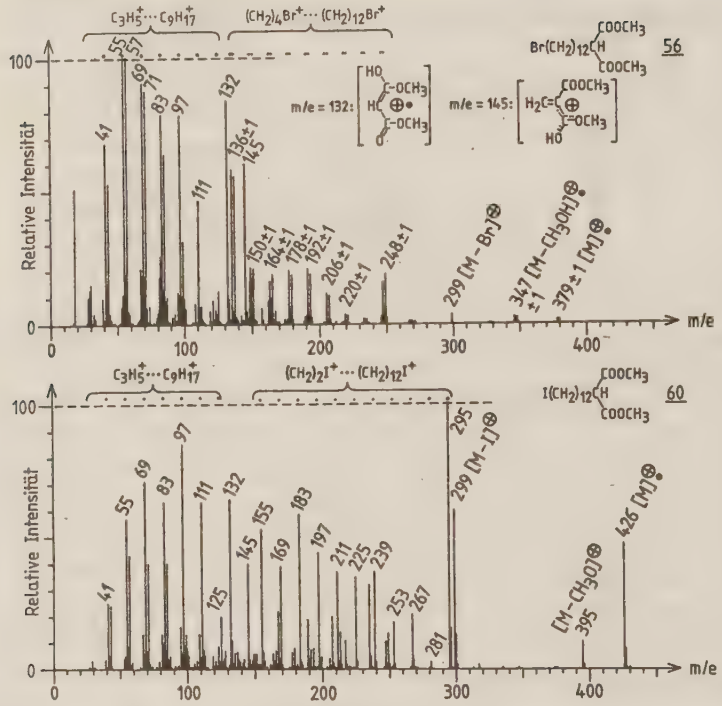
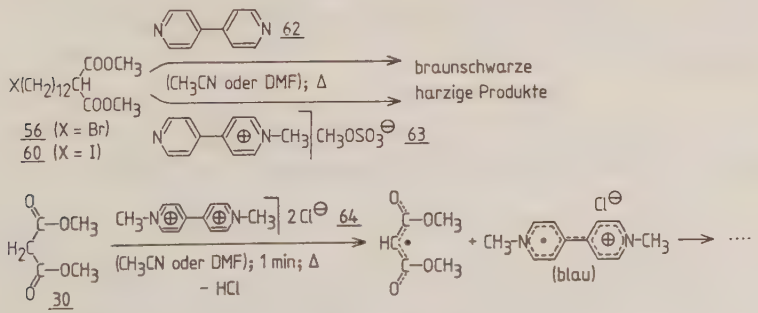


Abb. 15: Spektren von 2-(ω-Halogenalkyl)propandisäure-Diestern

Nach Substitution des Halogenatoms in Verbindungen des Typs 56 oder 60 durch tertiäre Stickstoffbasen sollten kationische Verbindungen entstehen, die auch bei Anwesenheit langer lipophiler Reste durch Chromatographie oder Kristallisation leichter zu reinigen wären als die nach Schema 11 entstehenden Gemische lipophiler Produkte. Die 1'-Methyl-4,4'-bipyridinium-1-yl-Gruppe eignet sich hierfür besonders und ist außerdem als vielbewährte, redoxaktive Amphiphil-Kopfgruppe[53,91-95,111,125] von großem Interesse für die künstliche Photosynthese sowie als Redoxindikator - sie läßt sich leicht zu einem intensiv blauen, stabilen Radikalkation reduzieren[307]. Auf dieser Redoxaktivität beruht auch die Herbizid-Wirkung der 4,4'-Bipyridinium-Verbindungen ("Viologene",

Lit. 308, 309) und ihre Eignung für elektrochrome Anzeigen[309,311]. Für Untersuchungen an Vesikelmembranen ist auch ihre Neigung zur π-Komplexbildung[308,312,515] interessant.

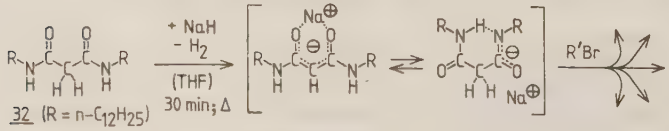
Nach bekannten Verfahren[125] wurde Pyridin zu 4,4'-Bipyridin (62) dimerisiert[313-316] und dieses mit Dimethylsulfat an N-1 selektiv monomethyliert[125,317]. Das 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) reagierte mit dem Bromid 56 und mit dem Iodid 60 unter den üblichen Alkylierungsbedingungen[125,311] zu teerartigen Produktgemischen, die keine 1,1'-dialkylierten 4,4'-Bipyridinium-Salze enthielten. Da die Nucleophilie des 1'-Stickstoffs von 63 durch den konjugierten positiv geladenen Ring vermindert ist, wurde auch das reaktivere 4,4'-Bipyridin (62) mit 56 und 60 umgesetzt. Aber auch dabei entstanden nur komplizierte teerartige Produktgemische. Diese Mißerfolge legten den Verdacht nahe, daß hier spezielle Nebenreaktionen ablaufen; und tatsächlich entwikkelten Lösungen von 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium-dichlorid (64) und Propandisäure-dimethylester (30) beim Erhitzen innerhalb einer Minute eine intensiv bläulichschwarze Farbe, die bei Luftzutritt in orangebraun umschlug. Da 4,4'-Bipyridinium-Salze wie 64 auch Alkohole in Gegenwart von Basen radikalisch oxidieren[318] und Enol- oder Enolatformen von 1,3-Dioxo-Verbindungen leicht oxidierbar sind, ist die Redoxreaktion der beiden Reaktanden als Primärschritt zu unkontrollierten radikalischen Folgereaktionen sehr wahrscheinlich. Lösungsmittel und ω-Halogenalkyl-Gruppen können an der Verharzung mitbeteiligt sein.



Schema 13: Zersetzungsreaktionen von Propandisäure-Diestern in Gegenwart von 4,4'-Bipyridinium-Gruppen

Weitere Nebenreaktionen sind wegen der alkylierenden Eigenschaf- von 1,1'-Dialkyl-4,4'-bipyridinium-Verbindungen[318] und der Anwesenheit nucleophiler Propandisäureester-Enolatanionen denkbar.

Da 2-Brompropandisäure-Derivate wesentlich leichter zugänglich und mit Nucleophilen substituierbar sind (Kap. 2.3.2 und 2.4) als die 2-(ω-Halogenalkyl)propandisäure-Derivate mit ihrem eigentlich überflüssigen α,ω-Alkandiyl-Segment, wurde dieser Weg nicht weiter verfolgt, zumal er sich für Propandisäure-Amide als nicht gangbar erwies: Die N-H-Acidität sekundärer Amidgruppen ist höher als die C-H-Acidität der nur schwach aktivierten CH_2-Gruppe von Amidestern und besonders von Diamiden der Propandisäure, so daß mit überwiegender N- und O-Alkylierung zu rechnen ist. Nur tertiäre Amidester und cyclische, möglichst N-geschützte Diamide, z. B. 3,5-Pyrazolidindione und 2,4,6(1H,3H,5H)-Pyrimidintrione, sind gut C-alkylierbar[319a]. Die Alkylierung von N,N'-Didodecylpropandiamid (32) und 3-Dodecylamino-3-oxopropansäure-methylester (33) mit 1,12-Dibromdodecan ergab daher Gemische, deren Kompliziertheit nicht mit der Difunktionalität des Dibromids allein erklärbar ist, sondern damit, daß bei 32 beide O- und N-Atome sowie zwei C-H-Bindungen alkylierbar sind. Die C-Alkylierung nach K. Shimo[319a,320] kam nicht in Frage, da sich 32 nicht in flüssigem Ammoniak löste.

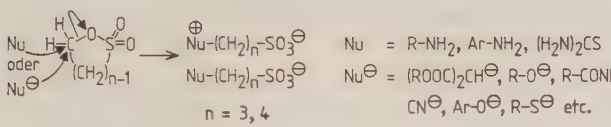


32 (R = n-$C_{12}H_{25}$)

Schema 14: Deprotonierung von N,N'-Dialkylpropandiamiden

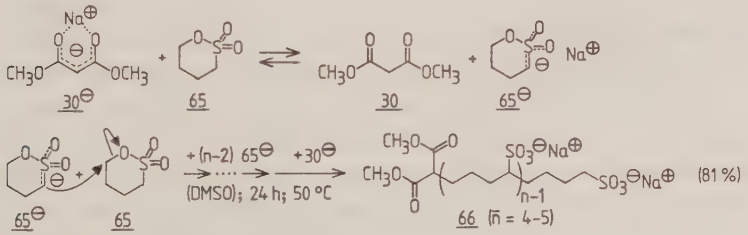
2.3.1.2 Alkylierung mit 1,2-Oxathian-2,2-dioxid (1,4-Butansulton)

Sultone bieten einen bequemen Weg, um nucleophile Gruppierungen mit Sulfonat-Gruppen zu verknüpfen[321,322]. Sehr glatt gelingt die Synthese von ω-Aminoalkansulfonsäure-Zwitterionen aus Aminen[321-324], und seit langem bekannt sind ω-Sulfoalkylierungen des Anions von Propandisäure-diethylester[324-326], deren Produkte in einer Reihe von Patentschriften als Komponenten für Polyester mit Farbstoff-fixierenden Sulfonatgruppen erwähnt wurden[326].



Schema 15: Bekannte ω-Sulfoalkylierungen verschiedener Nucleophile (Nu, Nu^-) mit Sultonen

Das Anion des Propandisäure-dimethylesters (30) wurde nach der bei Alkylierungen mit Alkylbromiden bewährten Methode[300,301] mit Natriumamid erzeugt und in Dimethylsulfoxid gelöst. Die Umsetzung mit 1,2-Oxathian-2,2-dioxid (1,4-Butansulton; 65) ergab jedoch ein Produkt, das nach seinem Schmelz- und Löseverhalten und seinen ^{1}H-NMR-Linienbreiten ein oligomeres Salz zu sein schien.

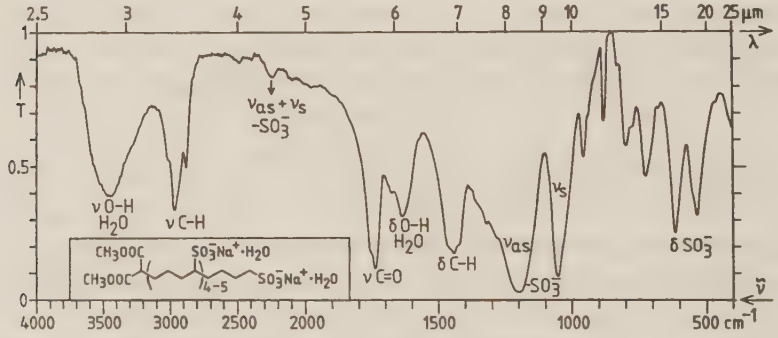


Schema 16: Oligomerisation von 1,2-Oxathian-2,2-dioxid

Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigte die Abwesenheit der Edukte[327] und recht kleine Signale des erwarteten alkylierten Propandisäureesters. Die analytischen Daten (Elementaranalyse, IR- und

^{1}H-NMR-Spektrum) passen gut zu der Struktur 66, die durch Oligomerisation des Carbanions von 65 entstehen müßte. Alkansulfonsäureester sind viel C-H-acider als Alkylphosphonsäure-Diester oder Sulfone[328], und C-H-acide Fünf- oder Sechsringe sind bekanntlich meist um einige Zehnerpotenzen acider als die analogen offenkettigen C-H-Säuren. Zur gezielten C^{α}-Alkylierung von Sultonen[322] muß allerdings deren nucleophile Öffnung sterisch gehindert sein, sonst oligomerisiert das Sulton.

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum (D_2O + DMSO-d_6 1:1):

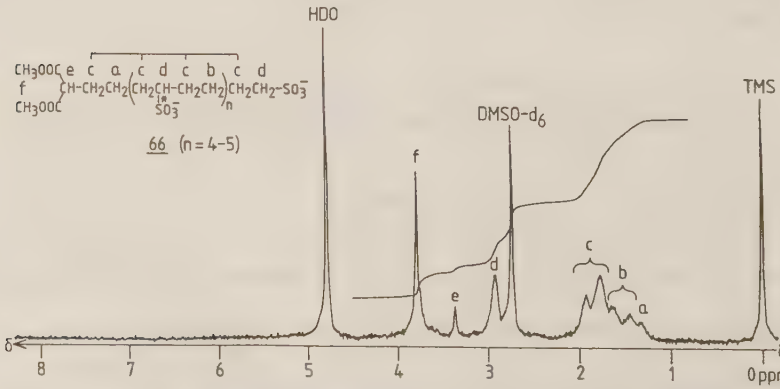
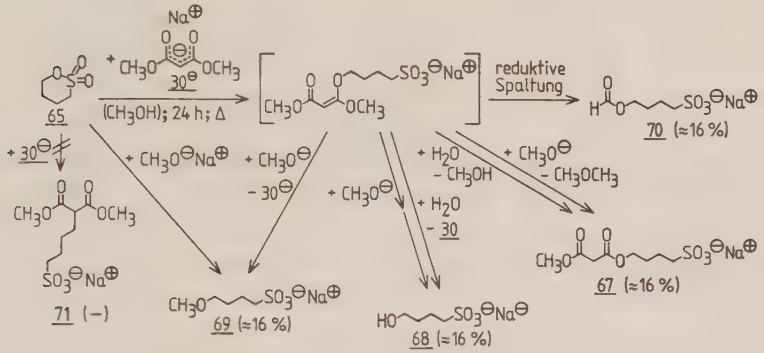


Abb. 16: Spektren des Butansulton-Oligomerisats 66

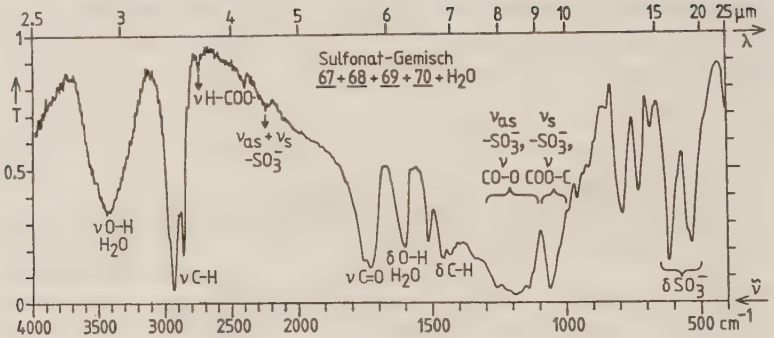
Die Alkylierung des Anions 30 mit dem Sulton 65 wurde auch analog zu dem zur Synthese von (ω-Sulfoalkyl)propandisäure-diethylestern bekannten Verfahren[324-326] in methanolischer Natriummethanolat-Lösung versucht.



Schema 17: O-Alkylierung des Propandisäure-diesters 30 mit 65

Es entstand ein Produktgemisch, dessen analytische Daten (Elementaranalyse, IR, ^{1}H-NMR) auf etwa gleiche Mengen der vier Produkte 67-70 deuten, während das gewünschte (4-Sulfobutyl)propandisäure-dimethylester-Natriumsalz (71) im ^{1}H-MNR-Spektrum fehlte (kein 2-Methin-Triplett bei $\delta = 3.38$ ppm; kein Dimethylester-Singulett bei $\delta = 3.75$ ppm). Die bei der Alkylierung mit Alkylbromiden als Nebenreaktion beobachtete O-Alkylierung (2.3.1.1) scheint hier zur Hauptreaktion geworden zu sein. Als selektive O-Alkylierungsmittel für negativ polarisierte Oxo-Gruppen sind sonst Trialkyloxonium-tetrafluoroborate und Fluorschwefelsäure-alkylester bekannt[200,329]. Das primär entstehende reaktive Keten-Acetal[329] würde leicht Alkyl- und Alkoxygruppen austauschen und bei der Aufarbeitung hydrolysieren. Das Methoxy-Derivat 69 kann auch durch direkte Solvolyse von 65 entstehen. Als Reduktionsmittel für die reduktive Spaltung zum Ameisensäureester 70 (IR: $\bar{\nu}_{C-H} = 2750\ cm^{-1}$; ^{1}H-NMR: $\delta_{HCOOR} = 8.15$ ppm) kommt Natriummethanolat in Frage, das zum Beispiel 4,4'-Bipyridinium-Salze quantitativ reduzieren kann[318].

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum (D_2O)

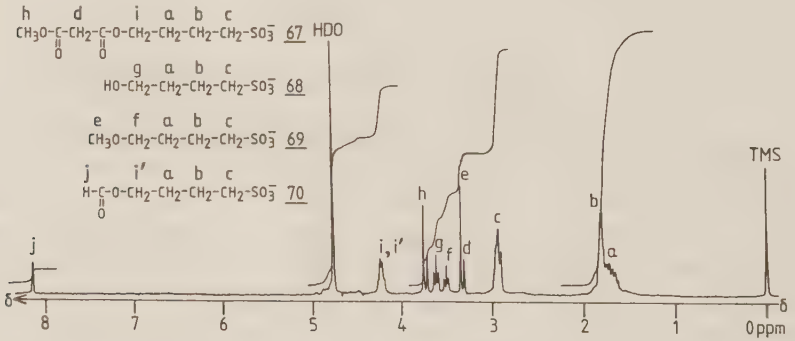
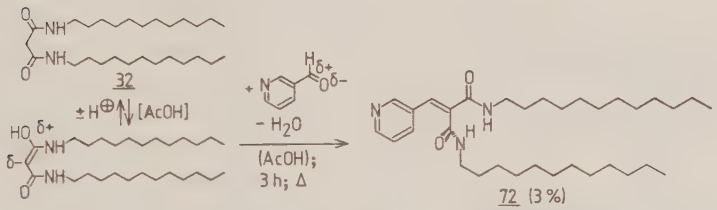


Abb. 17: Spektren des Reaktionsgemisches von Schema 17

N,N'-Didodecylpropandiamid (32) reagierte nicht mit 1,2-Oxathian-2,2-dioxid (65) in Kalium-(2-methyl-2-propanolat) / Dimethylsulfoxid.

2.3.1.3 Knoevenagel-Kondensation

Eine weitere Möglichkeit, in Propandisäure-Derivate polare Kopfgruppen einzuführen, ist die Alkylidenierung mit Aldehyden oder Ketonen (Knoevenagel-Kondensation[330]). Besonders die schlecht C-alkylierbaren Propandiamide sind so in der Regel besser substituierbar[319b]. Die Alkylidenierung von Propandisäure-Diestern wird mit Stickstoffbasen, oft kombiniert mit Carbonsäuren, katalysiert[235,330,331], für Propandiamide wurde reine Essigsäure empfohlen[319b,332]. 3,5-Pyrazolidindione[333] und 2,4,6(1H,3H,5H)-Pyrimidintrione[334] reagieren sogar ohne Katalysator glatt. Die stark basische Katalyse erwies sich für die Alkylidenierung von N,N'-Didodecylpropandiamid (32) mit 3-Pyridincarboxaldehyd als völlig ungeeignet, während bei der Kondensation in Essigsäure wenigstens eine geringe Menge des Produktes 72 isoliert wurde. Die Literaturausbeute beträgt sogar für Kondensationsprodukte[332] des Propandiamids nur 40 %[332]. Die Anwendung der Lewissäure Titan(4+)-chlorid ist bei Propandisäure-Diestern günstig[200,335], erschien aber für dieses Problem nicht vorteilhaft.

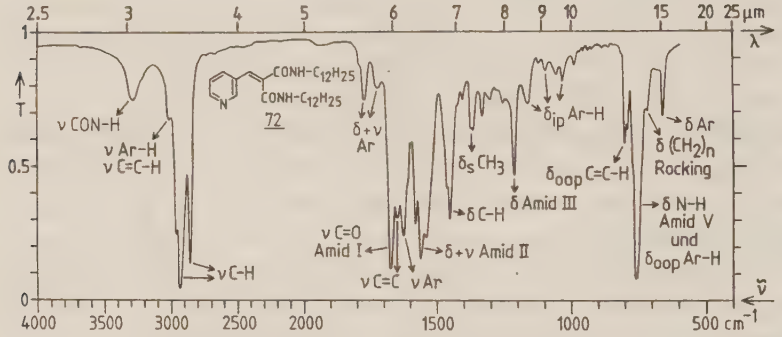


Schema 18: Alkylidenierung von N,N'-Didodecylpropandiamid

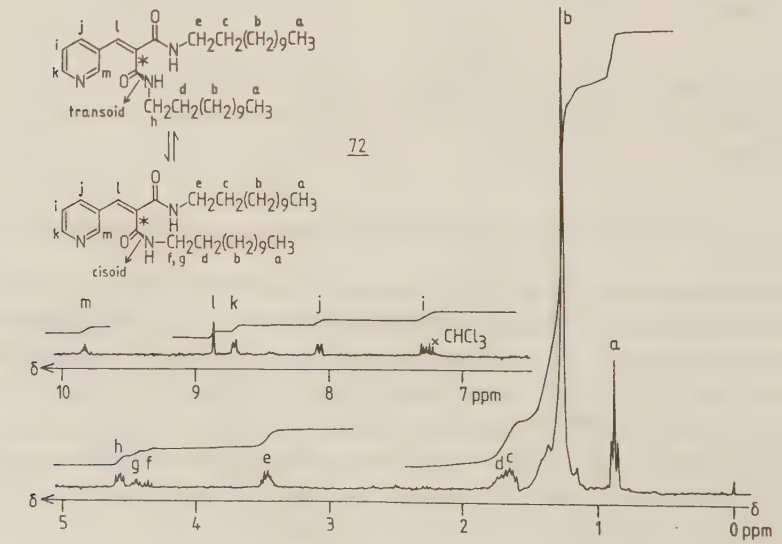
Das komplizierte ^{1}H-NMR-Spektrum des Produktes (72) erklärt sich aus der Rotationshinderung der zum Pyridinylrest cis-ständigen Carboxamidgruppe, deren C-C-Bindung daher zu einer Chiralitätsachse wird (* in Abb. 18 b). Durch cisoid-transoid-Isomerie an der CO-N-Bindung[282-286] dieser Gruppe werden die Signale der 1'-Methylenprotonen zusätzlich aufgespalten. Die Verbindung 72 liegt danach zu 60 % in der abgebildeten C-N-transoiden[281-286] und zu 40 % in der C-N-cisoiden Konfiguration vor.

Einen wesentlich einfacheren Weg zu Pyridinium-substituierten Propandisäure-Derivaten bietet die Umsetzung der im folgenden Kapitel 2.3.2 beschriebenen Brompropandisäure-Derivate mit Pyridinen.

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):



c) EI-Massenspektrum (80 eV; 60 °C):

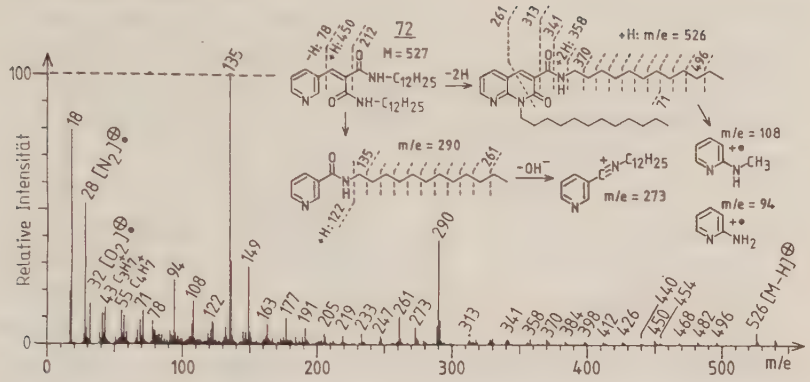
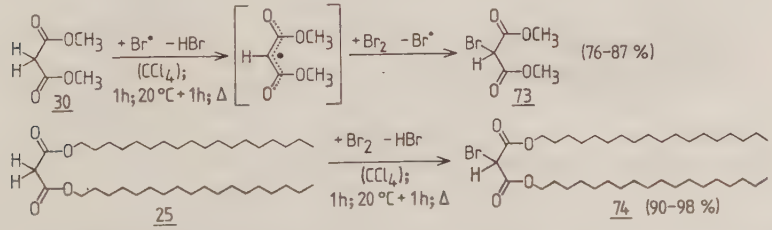


Abb. 18: Spektren von N,N'-Didodecyl-2-(3-pyridinylmethylen)-propandiamid (72)

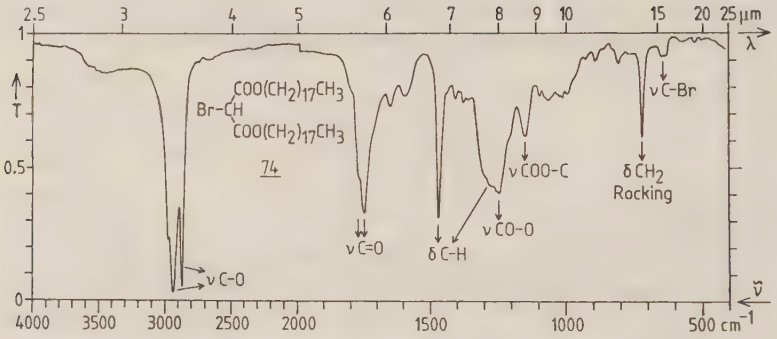
2.3.2 Bromierung von Propandisäure-Derivaten

Um polare Kopfgruppen nucleophil einführen zu können (2.4), sollte die reaktive Methylengruppe verschiedener Propandisäure-Derivate monobromiert werden. Dies ist nicht einfach, da die Zweitbromierung meistens erleichtert ist. Die Bromierung der Enolat-Anionen führt wegen der hohen Elektrophilie der Bromverbindungen zur oxidativen Dimerisierung zu 1,1,2,2-Ethan- [223] und Ethentetracarbonsäure-Derivaten (2.3.3). Die photoinitiierte Reaktion mit trockenem Brom [336] lieferte beim Dimethylester 30 und besonders beim Dioctadecylester 25 die Monobrom-Produkte 73 und 74 in sehr hoher Ausbeute und Reinheit.

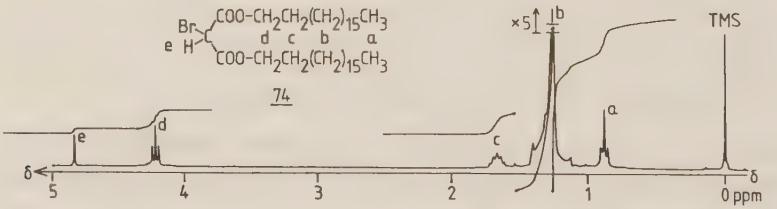


Schema 19: Monobromierung offenkettiger Propandisäure-Diester

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):



c) EI-Massenspektrum (70 eV; 150 °C):

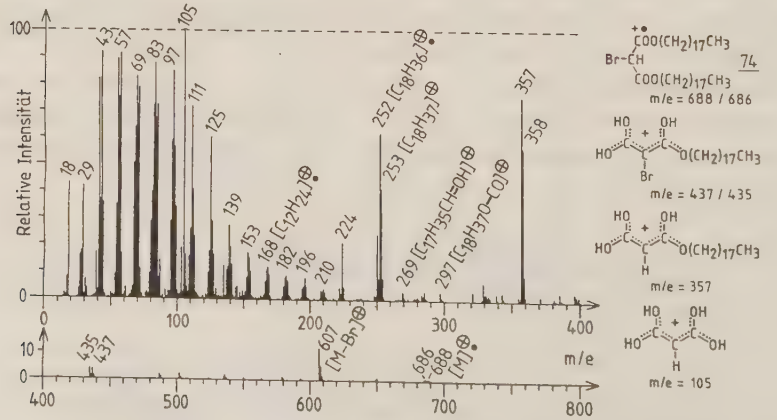
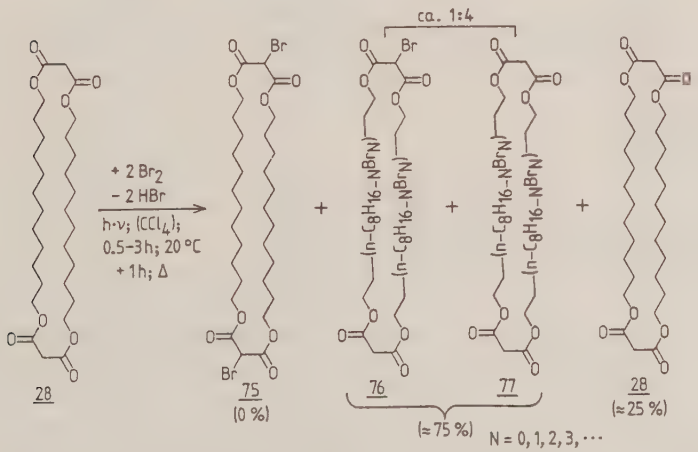


Abb. 19: Spektren des Brompropandisäure-dioctadecylesters (74)

Zum Gelingen dieser Reaktion sind die Reaktionsbedingungen[336] genau einzuhalten; besonders ist auf den Ausschluß von Wasser und Alkoholen zu achten. Das Waschen der Reaktionsgemische mit Natriumcarbonat-Lösung[336] ist wegen der C-H-Acidität und Reaktivität der Produkte 73 und 74 ungünstig. Die Photobromierung mit 1-Brom-2,5-pyrrolidindion (NBS)[337] war deutlich weniger selektiv.

Mono- und Dibromprodukt sind leicht unterscheidbar anhand der ^{1}H-NMR-Signale der Estergruppen[338] und durch Entwicklung der Chromatogramme mit Ioddampf (Monobromprodukt reagiert mit Iod: heller Fleck; Dibromprodukt löst Iod: dunkelbrauner Fleck).

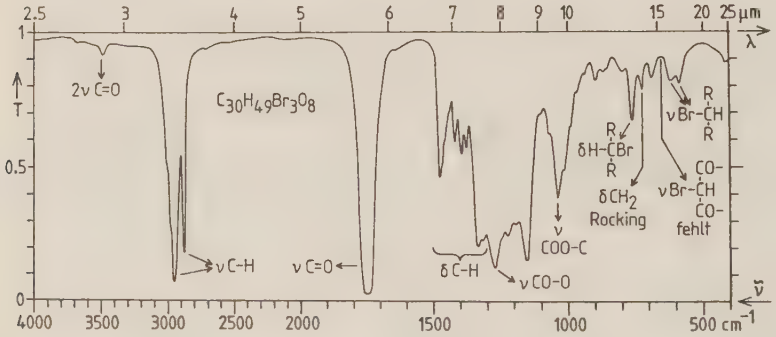
Versuche, aus dem makrocyclischen Propandisäure-Tetraester 28 analog mit 2 Äquivalenten Brom das 3,20-Dibromderivat 75 herzustellen, brachten ein unerwartetes Ergebnis: Aus den Reaktionsgemischen wurden in 20-26 % Ausbeute Kristalle mit weniger als 10 % des berechneten Bromgehalts isoliert, deren Schmelzpunkt und Spektren von denen des Edukts 28 kaum unterscheidbar waren. Die Bromierungsprodukte im Filtrat enthielten entsprechend im Durchschnitt 3 Bromatome pro Molekül, davon aber weniger als 10 % an der Propandioyl-Gruppierung ($BrC\underline{H}(COO-)_2$: δ = 4.85 ppm) und über 90 % an den 1,12-Dodecandiyl-Segmenten! Das Dibromid 75 entstand also bei der Bromierung praktisch überhaupt nicht.



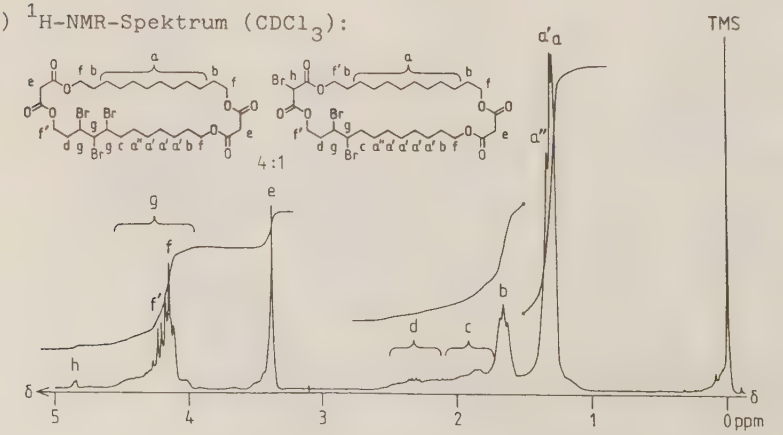
Schema 20: Bromierung des Propandisäure-Cyclotetraesters 28

Wegen vielfältiger Isomerie und ^1H-^1H-Kopplung sind die ^1H-NMR-Signale aus der Umgebung von Bromatomen breit und unaufgelöst. Nicht erkennbar sind Bromierungen der C_{12}-Kettenatome 1, 2, 11 und 12 (-COO-$\underline{CH}_2$-CHBr-, -COO-$\underline{CH}$Br: $\delta \geq 4.5$ ppm) und geminale Dibromide (-$\underline{CH}_2$-CBr_2-: δ = 2.5-3.0 ppm); häufig treten dagegen vicinale Dibromide (-$\underline{CH}$Br-$\underline{CH}$Br-: $\delta \cong 4.3$ ppm) und längere bromfreie CH_2-Ketten auf (δ = 1.28-1.32 ppm). Im Massenspektrum erscheint als zweithäufigstes Fragment nach $C_4H_7^+$ (m/e = 55) ein Ion mit m/e = 133. Das einzige diskutable Fragment dieser Masse ist protonierter Propandisäure-ethylester, $(HO)_2C(CH)C(OH)OC_2H_5^+$. Die Spaltung zwischen den C-Atomen 2 und 3 deutet auf bevorzugte Bromierung der mittleren sechs C-Atome der C_{12}-Ketten, da Bromalkane durch β-, γ- und δ-Spaltung zu fragmentieren pflegen[285].

a) IR-Spektrum (KBr, Film):



b) ^1H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):



c) EI-Massenspektrum (80 eV; 80 °C):

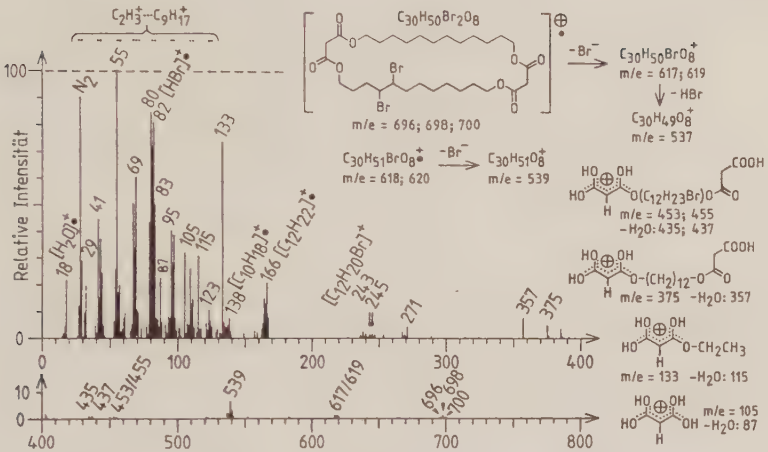


Abb. 20: Spektren der Bromierungsprodukte des Makrocyclus 28

Erstaunlich ist der hohe Gehalt von mindestens 25 % unbromiertem Edukt 28 im Reaktionsgemisch; denn selbst bei statistischer Substitution aller 52 H-Atome wären hier nur 13 % zu erwarten:

$$y_N = \frac{x^N \cdot (z-x)^{z-N}}{z^z} \cdot \frac{z!}{N! \cdot (z-N)!}$$

$$= \left(\frac{z-x}{z}\right)^z \cdot \prod_{i=1}^{N} \frac{x \cdot (z-i+1)}{i \cdot (z-x)}$$

y_N: Gehalt an N-fach bromiertem Produkt
$x = 2$: Molverhältnis Reagenz : Substrat
$z = 52$: Zahl der reaktiven Zentren
$N = 0, 1, \cdots z$: Bromierungszahl

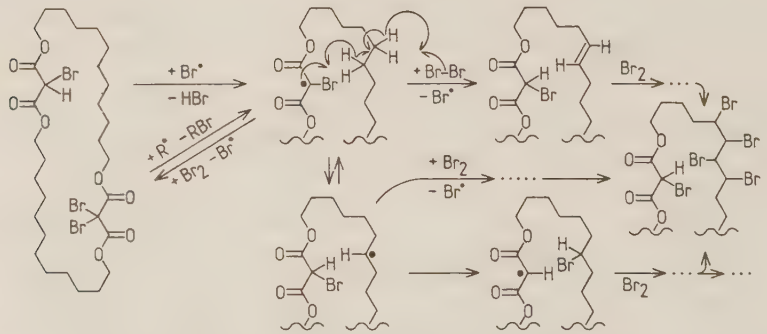
Tab. 1: Produktverteilung bei statistischer Bromierung

N	y_N [%] z = 2	z = 52
0	0	13.01
1	0	27.06
2	100	27.60
3	-	18.40
4	-	9.02
5	-	3.46
6	-	1.08
7	-	0.29

Allgemeine Reaktionsgleichung:

$$A + x\,B \longrightarrow y_0\,A + y_1\,AB + y_2\,AB_2 + \cdots + y_N\,AB_N + \cdots + y_z\,AB_z$$

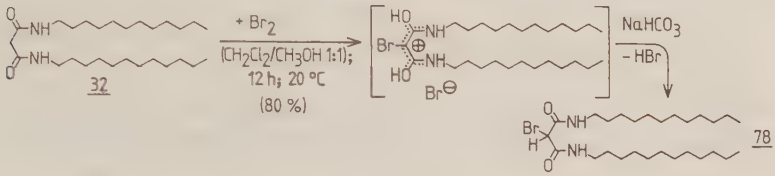
Offenbar verläuft die Bromierung unter intramolekularer Autokatalyse bevorzugt zu Polybrom-Produkten. Dieses im Vergleich zu den offenkettigen Propandisäureestern 25 und 30 abnorme Verhalten muß an der Ringstruktur des Edukts 28 liegen. Von mittelgroßen Ringen (7 bis 11 Glieder) sind viele ungewöhnliche "transannulare Reaktionen" bekannt[339,340], und hier wäre ähnliches durch van-der-Waals-Aggregation gegenüberliegender Ringabschnitte auch gut möglich. Sogar mit acyclischen, starren Molekülen sind regioselektive intramolekulare Radikalübertragungen so nach dem Konzept der "remote oxidation" (Fernoxidation)[200] durchführbar. Die Bromierung von Alkanketten durch Brompropandisäureester wurde auch bei Umesterungsversuchen beobachtet (2.1.3), und 2,2-Dibrom-1,3-dioxoverbindungen können als sehr reaktive Bromüberträger wirken[341]. Der transannulare Mechanismus erklärt, warum die Bromierung an den Enden der C_{12}-Ketten nicht beobachtet wird und warum so viel Edukt zurückgewonnen wird. Für die bevorzugte vicinale Bromierung und den häufigen Abbruch der Radikalkettenreaktion könnte das Auftreten von C=C-Doppelbindungen verantwortlich sein.



Schema 21: Transannulare Radikalübertragungen

Probleme bei der Bromierung von Propandiamiden ergeben sich aus deren schlechter Löslichkeit und aus der Bildung reaktiver N-Brom-Amide. Die Photobromierung war hier völlig ungeeignet. Das relativ gute Ergebnis bei der kalten Dunkelbromierung könnte darauf beruhen, daß der entstehende Bromwasserstoff den Austausch von

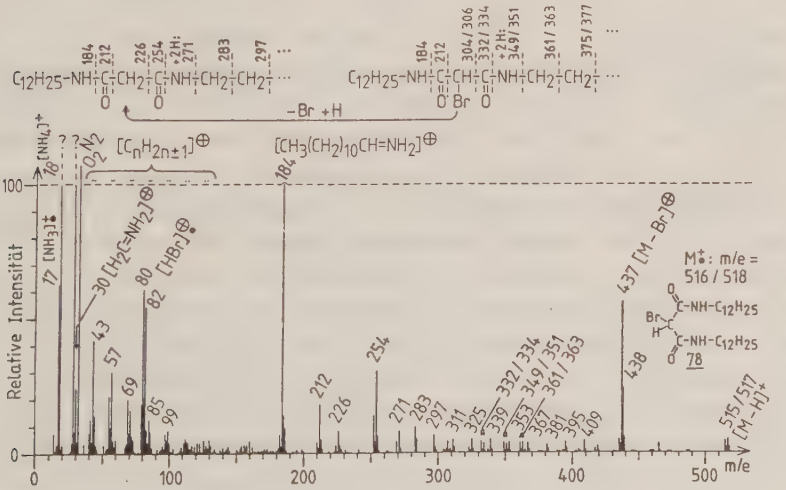
Brom-Kationen zwischen den verschiedenen denkbaren Produkten katalysiert und das erwünschte Produkt besonders gegen weitere Reaktionen stabilisiert.



Schema 22: Bromierung von N,N'-Didodecylpropandiamid (32)

Die zum Lösen des Diamids 32 nötigen protischen Lösungsmittel verbrauchten einen Teil des Broms, so daß nur 80 % des Edukts bromiert wurden: Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt die Singuletts der zentralen CH_2-Gruppe des Diamids 32 (δ = 3.33 ppm) und der CHBr-Gruppe des Produkts 78 (δ = 4.56 ppm) im Intensitätsverhältnis 1:2 (Molverhältnis 1:4).

a) EI-Massenspektrum (80 eV; 280 °C):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$ + CD_3OD 1:1)

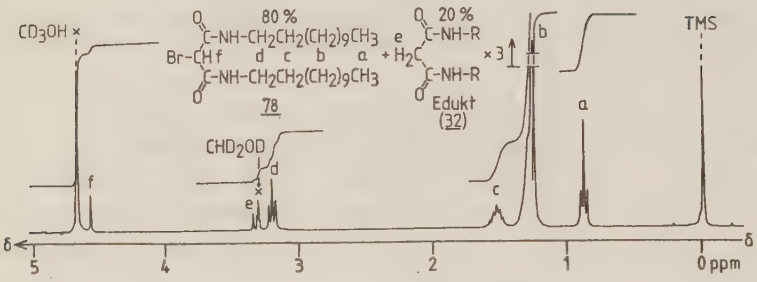
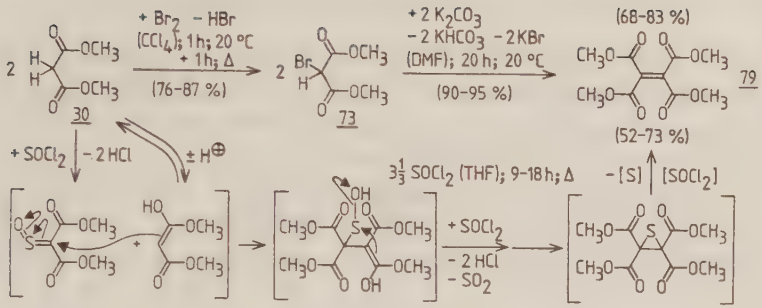


Abb. 21: Spektren von 2-Brom-N,N'-didodecylpropandiamid (78)

Dibrompropandisäure-Derivate sind starke Bromierungsmittel[341] und daher im Gegensatz zu den Monobrom-Derivaten als Substrate für nucleophile Substitutionen wenig geeignet.

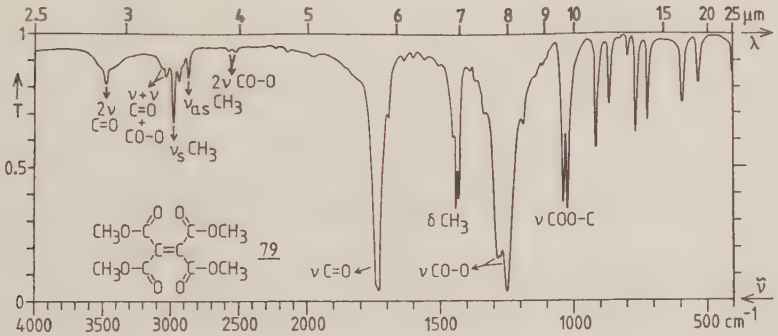
2.3.3 Oxidative Dimerisierung von Propandisäure-dimethylester

Zur Prüfung der Brauchbarkeit von Oxirantetracarbonsäure-Tetraestern (2.3.3.1) für die Herstellung von Amphiphilen (2.4.2) wurde zunächst Ethentetracarbonsäure-tetramethylester (79) als Vorstufe benötigt. Die Dimerisierung von Brompropandisäure-dimethylester, die bei Reaktionen mit Nucleophilen gern zur Hauptreaktion wird[342], war die einfachste und ergiebigste Methode. Statt teurer nichtnucleophiler Basen[200,343] wurde Carbonat[344-346] als optimal wirkendes Reagenz verwendet; höhere Temperaturen[343-345] ergaben geringere Ausbeuten. Die direkte oxidative Dimerisierung von Propandisäure-Diestern zu Ethentetracarbonsäure-Tetraestern wurde mit elektrolytischen Methoden noch nicht optimiert[345,346] und ist mit Silber(1+)-oxid[347] zu teuer. Die interessante Dimerisierungsmethode mit Thionylchlorid[348,349] ergab geringere Ausbeuten und Probleme beim Reinigen des schwefelhaltigen Rohprodukts.



Schema 23: Herstellung von Ethentetracarbonsäure-tetramethylester

a) IR-Spektrum (KBr):



b) EI-Massenspektrum (80 eV; 40 °C):

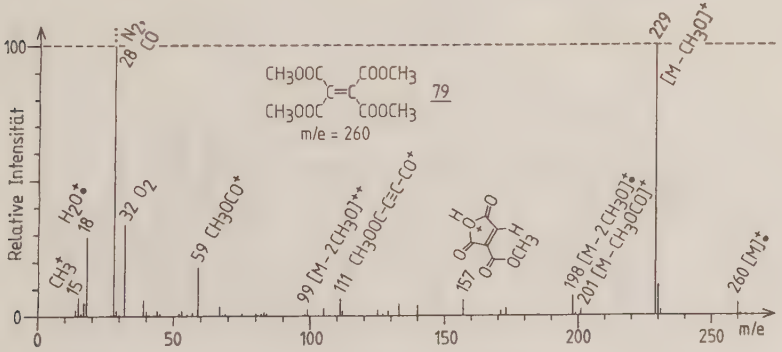
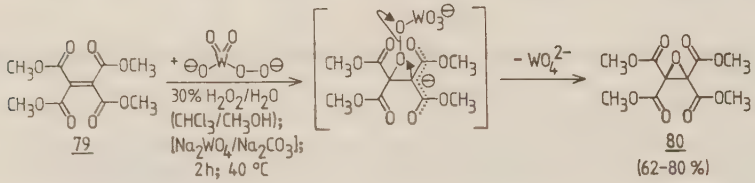


Abb. 22: Spektren von Ethentetracarbonsäure-tetramethylester

2.3.3.1 Oxirantetracarbonsäure-tetramethylester (80)

Die oxygenierende Dimerisierung von Brompropandisäure-dimethylester (73) mit Pyridin-1-oxid[350] ergibt nur wenig Tetraester 80. Der Ethentetracarbonsäureester 79 reagierte mit Natriumwolframat als Katalysator und Wasserstoffperoxid in neutraler Lösung[351] überhaupt nicht, aber in schwach alkalischer Lösung wurde die elektronenarme C=C-Doppelbindung glatt epoxidiert, ohne daß viel Produkt (80) hydrolysierte (vgl. Lit. 255a, S. 475, und Lit. 352).

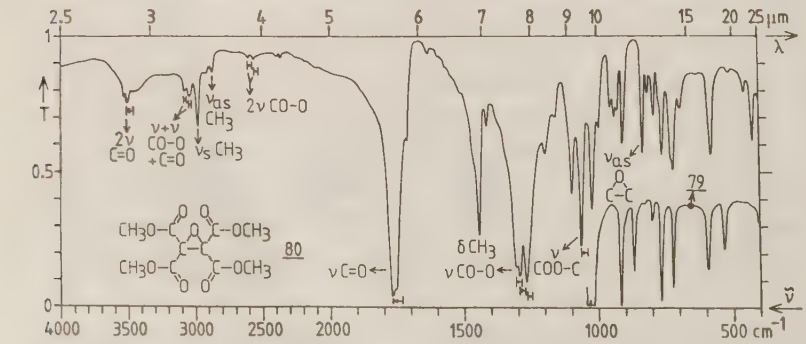


79 → 80 (62-80 %)

Schema 24: Epoxidation des Ethentetracarbonsäureesters 79

Schmelzpunkt, DC, Elementaranalyse und IR-, ^{1}H-NMR- und Massenspektren schließen die Anwesenheit von Resten des Edukts 79 aus. Durch die Epoxidation der konjugierten Doppelbindung sind im IR-Spektrum die Wellenzahlen der C=O- und C-O-Schwingungsbanden um 15-20 cm^{-1} erhöht, der Fingerprint-Bereich ändert sich völlig. Im Massenspektrum erscheinen neben dem Molekülion und üblichen Esterfragmenten (M - CH_3O, M - CH_3OCO, CH_3OCO^+) intensive Signale, die durch Methoxy-Wanderung unter CO- und CO_2-Verlust entstehen.

a) IR-Spektrum (KBr); Verschiebungen gegenüber 79: ⊢



b) EI-Massenspektrum (80 eV; 40 °C):

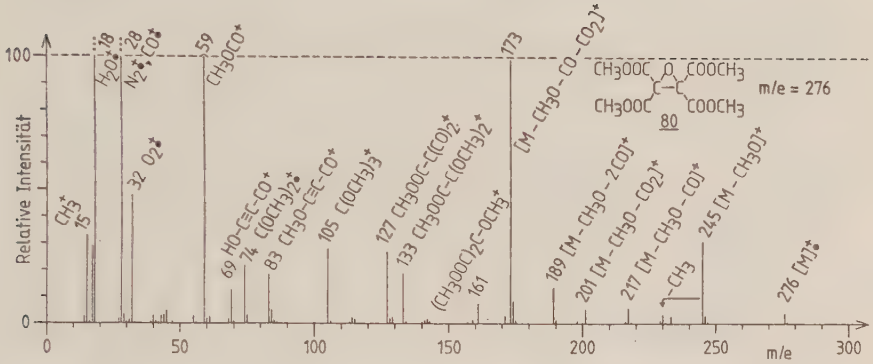
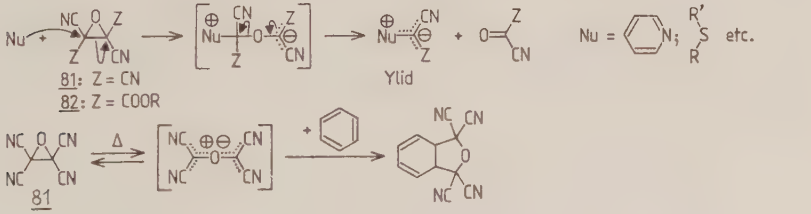


Abb. 23: Spektren von Oxirantetracarbonsäure-tetramethylester

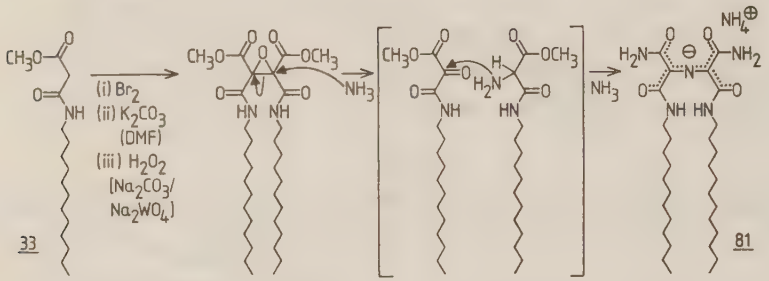
Oxirantetracarbonitril (81; TCNEO)[353,354] und 2,3-Dicyanoxiran-2,3-dicarbonsäureester (82)[355] reagieren mit Nucleophilen unter Spaltung der C-C-Einfachbindung des Oxirans. TCNEO (81) kann sich auch spontan zu einem reaktiven mesoionischen Dipol öffnen, der sogar mit C=C-Doppelbindungen von Arenen [2+3]-Cycloadditionen eingeht[354].



Schema 25: C-C-Spaltung in elektronenarmen Oxiranen

Falls Ester und Amide der Oxirantetracarbonsäure mit Nucleophilen analog gespalten würden, so wäre dies ein bequemer Syntheseweg zu Yliden (siehe 2.4.2) und zu den labilen, schwer zugänglichen Derivaten der Oxopropandisäure (Mesoxalsäure)[351,356-359]. Mit Ammoniak wäre dann die Bildung von Violith-Derivaten[360] zu erwarten,

die sich wie das eng verwandte Murexid*) als Metallindikatoren sehr gut eignen[361,362]. So wäre aus dem langkettigen Monoamid 33 vielleicht das amphiphile N,N"-Didodecyl-Violith 81 herstellbar:



Schema 26: Syntheseplan für einen amphiphilen Violith-Indikator

Dieser Syntheseweg erwies sich jedoch als nicht gangbar: Das Oxiran 80 reagierte in methanolischer Ammoniaklösung nur zu unlöslichen, farblosen Amiden; in konz. wäßriger Ammoniaklösung[360] entwickelte sich in 10 Tagen eine blasse Rosafärbung, die auf Spuren Violith-artiger Verbindungen beruhen könnte.

Die Synthese analoger 2,2,3,3-Aziridintetracarbonsäure-Derivate, deren Ring sich leicht spontan zum Immonium-Ylid öffnet[360,363], könnte vielleicht direkt zu Violithen führen.

---

*) Murexid = Ammonium-purpurat = 5-[(Hexahydro-2,4,6-trioxo-5-pyrimidinyl)imino]-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidintrion-Ammoniumsalz

2.4 Cycloimmonium-Ylidderivate der Propandisäure

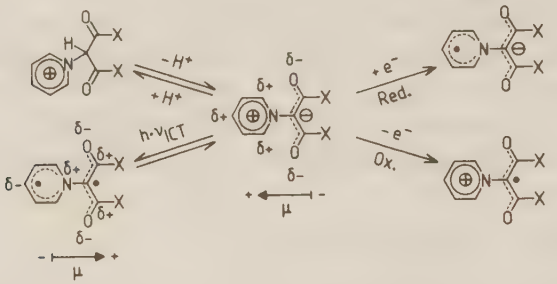
Ylide[193] sind Moleküle, in denen ein positiv geladenes Heteroatom mit einer Alkylid-Gruppe, also einem negativ geladenen C-Atom, durch eine Einfachbindung verknüpft ist. Die präparativ wertvollen Phosphonium- und Sulfonium-Ylide[193,200] sind durch Rückbindungen strittiger Natur[364] stabilisiert, daher aber auch viel unpolarer als Stickstoff-Ylide[192-194], welche ohne konjugierte elektronenziehende Gruppen am Ylid-C-Atom sehr instabil sind[365]. Gegenüber Ammonium-[365-367], Immonium-[363] und Nitril-Yliden haben die Cycloimmonium-Ylide[192-195] den Vorteil, daß sie durch den heteroaromatischen Ring stabilisiert und farbig sind.

Z, Z' = $CONH_2$, COOR, COR, CN, NO, NO_2, Ar etc.

Abb. 24: Stabile Cycloimmonium-Ylide

F. Kröhnke[370-375] isolierte vor 50 Jahren erstmals Pyridinium-Acylmethylide[192-195,376], die er treffender Enolbetaine nannte. Ihre Reaktivität und Struktur wurde seither viel untersucht: Sie eignen sich als 1,3-Dipole zur Synthese von Heterocyclen des Indolizin-Typs[195,252,363,368,369,387c], sind aber gegen Solvolyse und Thermolyse[377] recht stabil. Nur reaktive Elektrophile greifen das Enolat-System am C-Atom[363,378] oder am O-Atom an[329]. Da diese farbigen Ylide meistens erst im neutralen bis schwach sauren Bereich zum farblosen Cycloimmonium-Kation protoniert werden[195,379,380], eignen sie sich gut als pH-Indikatoren. Die Reduktion zum Radikalanion[381], die Oxidation zum Radikalkation[382] und die Bildung von π-Komplexen[382-384] sind interessant für mögliche Anwendungen als Redox-, Elektronenspin- oder π-Komplex-Indikatoren sowie in organischen Photo- und Halbleitersystemen[385]. Wegen ihrer extremen Solvatochromie[195,380,384,386,387] sollten solche Ylide gute Mikropolaritätsindikatoren[72,197-199,204-206] sein. Das hohe Dipolmoment kehrt sich beim energieärmsten Elektronenübergang um[195,387,388], z. B. bei Pyridinium-(1,3-dioxo-2H-inden-2-ylid) von $\mu = 4.48$ D zu $\mu = -5.13$ D[388]. Polare Solvathüllen erschweren diesen "intramolekularen Ladungstransfer" (ICT),

so daß die Anregungsenergie mit der Polarität des Lösungsmittels stark zunimmt (vgl. 4.2.1): Zwischen den Polaritätsextremen Hexan und Wasser sinkt die Absorptionswellenlänge vieler Cycloimmonium-Ylide um über 100 nm. Durch Variation der Substituenten erfaßt man mit diesen für Laser geeigneten Farbstoffen bequem weite Spektralbereiche[380,389].



Schema 27: Das π-System der Pyridinium-Diacylmethylide

Aus Strukturanalysen von Pyridinium-Yliden sind folgende Daten bekannt: Pentaphenyl-p-Phenolatbetaine wie 134 (4.2.1) sind stark verdrillt, und die Phenolat-Achse ist um 5.7° aus der Pyridinium-Ebene geknickt[201]. Das Dicyanomethylid[390-392] ist bis auf eine winzige Pyramidalität des Ylid-C-Atoms (≤2°) planar. Auch das 1,3-Dioxo-2H-inden-2-ylid[393] ist planar (≤3° verdrillt) und zeigt ungewöhnliche, auch durch ^{1}H-NMR nachweisbare[383] C-H···O-Brückenbindungen (2-H···1'-O, 6-H···3'-O: $d_{H\cdots O}$ = 210 pm). Dagegen sind beim 2-(Methylamino)pyridinium-dinitromethylid-Hydrat[394] die π-Ebenen um 88.3° verdreht und die Nitrogruppen hydratisiert. Die Ylid-C^--N^+-Bindungslänge ist im Phenol-Betain normal (148 pm), in den anderen Yliden verkürzt (140-142 pm; vgl. Pyridinium: d_{C-N} = 137 pm), was sicher nur auf Ionenanziehung beruht[394]. In Ylid-Metallkomplexen[395-397] ist das C-Atom tetraedrisch koordiniert.

Die ESR zeigt, daß im Anionradikal[381] alle Reste am Ylid-C asymmetrisch verdrillt sind, das Kationradikel[382] aber planar ist. NMR-Daten[383,398,399] und Photoelektronenspektroskopie (ESCA)[378], deuten auf minimale π-Anteile der Ylid-C^--N^+-Bindung; nur in einem Sonderfall war bei -50 °C die Rotation behindert[399].

Molekülorbital-Rechnungen[195,369,378,400] ergaben als Ladungstrennungsgrad 0.7 (vgl. Na^+Cl^--Ionenpaar[540]: 0.75) und kaum π-Verknüpfung für Pyridinium- und Ylid-System. Pyridinium-Ylid-Kopfgruppen wären also so polar wie die anderer Betain-Amphiphile, z. B. der Phosphatidylcholine (Kap. 1) und der Acylhydrazinium-Betaine[58,196], und trotz ihrer Farbindikatoreigenschaften nicht größer. Pyridinium-(1-benzoyl-2-oxoheptadecylid)[372,387b] und Pyridinium-(3-oxo-5α-cholestan-2-ylid)[401,402] sind altbekannt, aber nie als amphiphile Indikatoren benutzt worden.

Folgende Edukte können mit tertiären Stickstoffbasen und anderen Nucleophilen zu Propandisäure-Ylidderivaten reagieren:

A. Brompropandisäure-Derivate[329,341,355,371,373,377-380,401]
B. Reaktive Oxirantetracarbonsäure-Derivate[353-355,389,403]
C. Propandisäure-Derivate in Gegenwart eines Halogens[192,375]
D. Dibrompropandisäure-Derivate[341] (mit Br^+-Akzeptoren)
E. Diazopropandisäure-Derivate[404-406] (Katalysator: H^+, Cu^{2+})
F. Sulfonium-Ylidderivate der Propandisäure[405]
G. Phenyliodonium-Ylidderivate der Propandisäure[407]
H. Dicyanomethylide durch säurekatklysierte Alkoholyse[353]

Die Edukte D bis H erschienen für die geplanten Synthesen amphiphiler Ylide aufgrund der Literaturdaten von geringem präparativen Wert, so daß nur Ylidierungsversuche mit den Edukten A, B und C durchgeführt wurden.

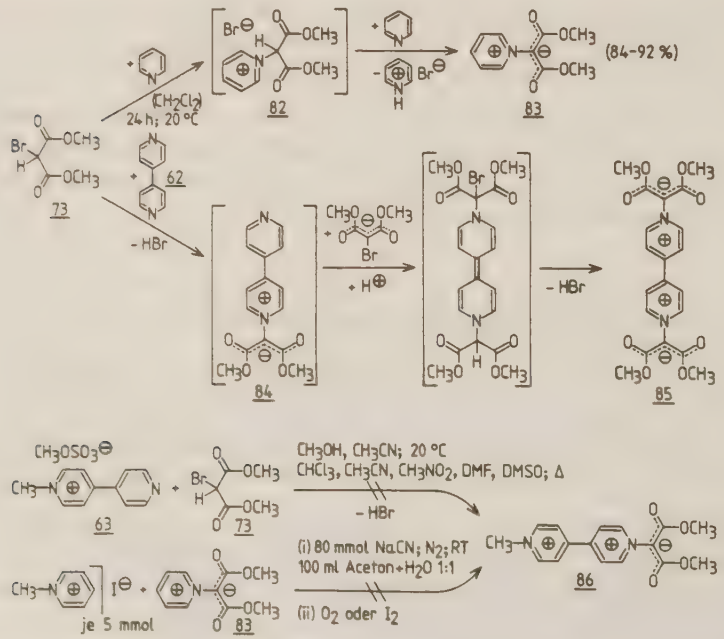
2.4.1 Ylidierung mit Brompropandisäure-Diestern

Den Literaturangaben[29,371,377-380] zur Synthese kurzkettiger Pyridinium-Ylide wie 83 ist folgendes hinzuzufügen:

1. Das nucleophile N-Heteroaren ist in mindestens doppelter Menge einzusetzen, da es vom C-H-aciden Zwischenprodukt (82) protoniert wird[380].
2. Inerte Lösungsmittel sind zu empfehlen. In Aceton[329,379] oder ohne Lösungsmittel[371,377,380] entstanden teerige Produkte.
3. Erhitzen des Reaktionsgemischs[380] ist schädlich. Bei größeren Ansätzen ist langsame Zugabe unter Kühlung ratsam.

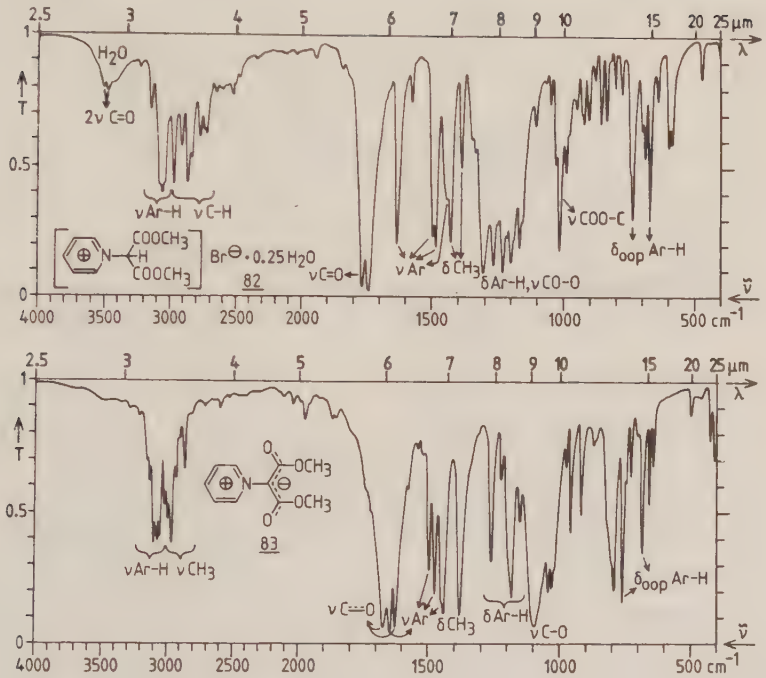
Brompropandisäure-dimethylester (73) wird von Basen immer auch deprotoniert und dimerisiert (2.3.3). Aziridin[409] wurde durch den sauren Katalysator 73 selbst in Kaliumcarbonat-Dichlormethan-Suspension zu heftiger Polymerisation gebracht.

Die Reaktion von 73 mit 4,4'-Bipyridin (62) bestätigte den Befund von S. Hünig et al.[355], daß die Monoylid-Stufe 84 nicht abfangbar und daher im ^{1}H-NMR-Spektrum der Reaktionsgemische nur das Bisylid 85 als Produkt nachweisbar ist (6.2.4.1.2). Eigentlich sollte die Weiterreaktion wegen der positiven Ladung erschwert sein, z. B. war das 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-Kation (63) nicht zu 86 ylidierbar. Vielleicht beruht die schnelle Bildung des Bisylids 85 auf einer Redoxaddition des 73-Anions an das 1'-N-Atom, analog zur Addition von Anionen an Diazonium-Ionen. Die seltsame basekatalysierte Redoxreaktion von Pyridinium-(1-cyano-2-methoxy-2-oxoethylid) zu [1(4H),4'-Bipyridin-4-yliden]cyanessigsäure-methylester[379] könnte über ähnliche Schritte verlaufen.

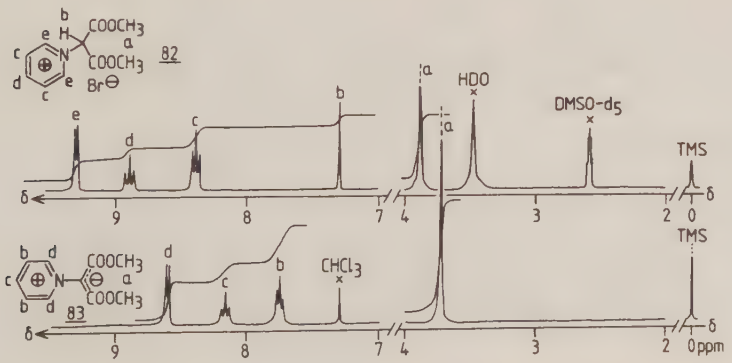


Schema 28: Ylidierungen mit Brompropandisäure-dimethylester

a) IR-Spektren (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektren (DMSO-d_6 bzw. $CDCl_3$)



c) EI-Massenspektrum (80 eV; 90 °C):

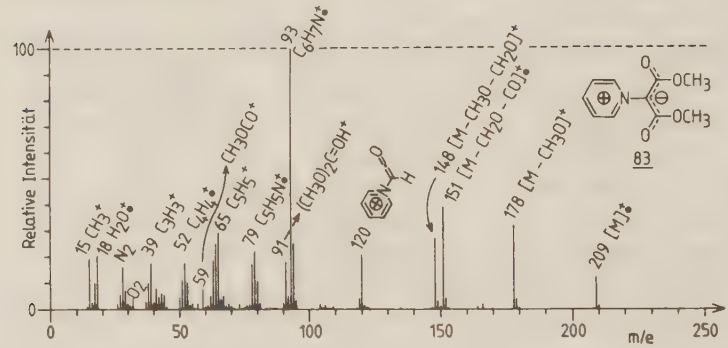
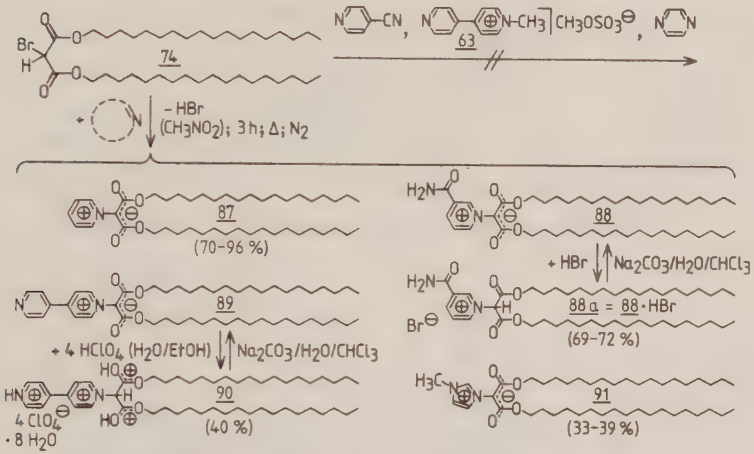


Abb. 25: Spektren des Pyridinium-bromids 82 und des Ylids 83

Da an redoxaktiven 4,4'-Bipyridinium-Kopfgruppen besonders Interesse bestand, wurden auch Wege gesucht, um das Pyridinium-Ylid 83 mit 1-Methylpyridinium-iodid zum Ylid 86 zu verknüpfen. Die reduktive Dimerisierung mit Zink[316] oder Natriumamalgam[410] erschien für diese Kreuzkopplung wegen geringer Ausbeuten ungeeignet. 1-Alkylpyridinium-Salze werden mit Natriumcyanid in Aceton-Wasser quantitativ dimerisiert[411,412], aber Kreuzkopplungsversuche mit dem Ylid 83 (Schema 28) ergaben komplizierte, braune Produktgemische. Das Ylid 83 kann mit Basen[379] und mit Aceton Nebenreaktionen eingehen.

Durch Ylidierung verschiedener N-Heteroarene mit reinem Brompropandisäure-dioctadecylester (74) wurden farbige Amphiphile hergestellt. Die Reaktion erforderte hier drastischere Bedingungen als bei Brompropandisäure-dimethylester (73). Als optimales Reaktionsmedium erwies sich siedendes Nitromethan, in dem sogar die Ylidierung von 3-Pyridincarboxamid und 4,4'-Bipyridin (62) zu 88 bzw. 89 gut gelang. Die Herstellung der besonders langwellig und intensiv absorbierenden Ylide aus noch elektronenärmeren Heterocyclen[380] wie 4-Pyridincarbonitril, 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) oder Pyrazin gelang jedoch nicht. Die Reinigung der Ylide über die protonierten Cycloimmonium-Salze war zwar verlustreich,

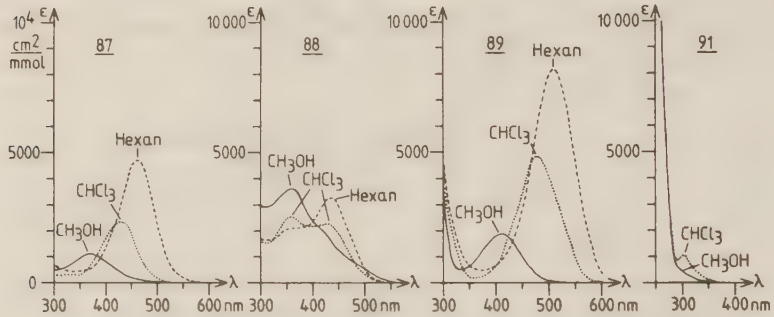
aber meist unumgänglich. Bei der Fällung mit Perchorsäure entstand aus dem Ylid 89 das leicht zersetzliche Salz 90. Derartige Hydroperchlorate sollte man nicht trocknen, sondern sofort wieder in die stabilen Ylide zurückverwandeln.



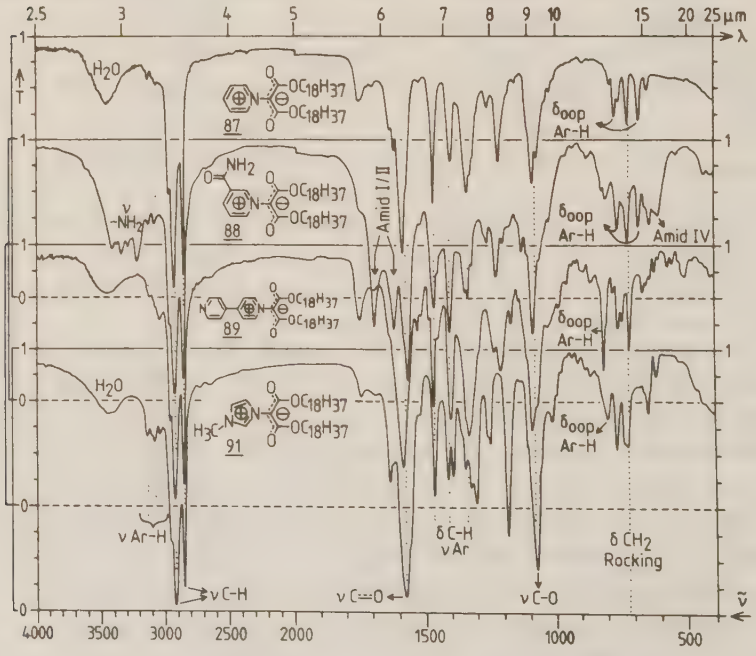
Schema 29: Amphiphile Cycloimmonium-Ylide der Propandisäure

Die Spektren der Ylide zeigen einige Besonderheiten: Die IR-Carbonylbande ist recht langwellig ($\tilde{\nu}$ = 1640-1570 cm^{-1}) [377]. In den Massenspektren der schwerflüchtigen Ylide erscheinen die typischen Thermolyseprodukte[377] Dioctadecylcarbonat (m/e = 566) und Heteroaren-2-carbonsäureester. Die ^{1}H-NMR-Signale der ylidierten Heteroarene liegen zwischen denen der freien Heteroarene und der quaternierten Heteroarenium-Ionen und hängen sehr vom Solvens ab[380,383,387]. Hier werden sicher Anisotropie- und Feldeffekte des Ylidrestes wirksam. Die 1'-H-Signale der Estergruppen wandern bei Protonierung um $\Delta\delta \cong +0.15$ ppm. Auf die Elektronenspektren wird in 4.2.1 eingegangen. Die vesikelbildenden Ylide 87 und 89 wurden als Indikatoren für den pH-Wert von Vesikeloberflächen angewendet (4.2.2) und eigneten sich aufgrund ihrer starken Solvatochromie-Effekte (vgl. Abb. 26 a) gut zur Messung der Mikropolarität von Vesikeloberflächen (4.2.1).

a) Solvatochrome UV/Vis-Absorption (— CH_3OH, ····· $CHCl_3$, --- Hexan)



b) IR-Spektren (KBr):



c) ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$; 88: $CDCl_3 + CF_3COOD$ 1:1):

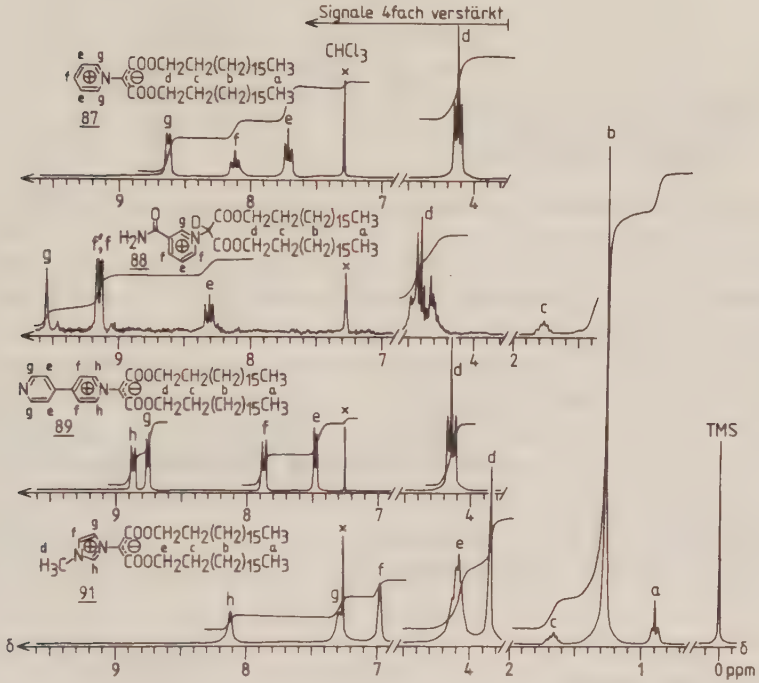


Abb. 26: Spektren amphiphiler Cycloimmonium-Ylide

Die Rohprodukte zeigten im DC Spuren unpolarer fluoreszierender Stoffe. Die fluorimetrische Titration des rohen Ylids 89 ergab die gleichen Kurven wie 1-Methyl[4,4'-bipyridin-2(1H)-on][317,413], die hier dem Bipyridinon 92 zuzuschreiben sind. Darauf aufbauend versuchte H. Tank (Diplomarbeit 1984), dieses und ähnliche Bipyridinone herzustellen, die sich als Fluoreszenz-pH-Indikatoren in Vesikeln besser eignen könnten als z. B. Pyranin (8-Hydroxy-1,3,6-pyrentrisulfonat)[40,126,128,145,146]. Pyridinium-Ionen werden von Luft[413], Peroxiden[317] und vielen Metallverbindungen[82,317] zu 2(1H)-Pyridinonen oxidiert. Hier kämen als Oxidationsmittel Nitromethan und Peroxidspuren in 1,4-Dioxan in Frage.

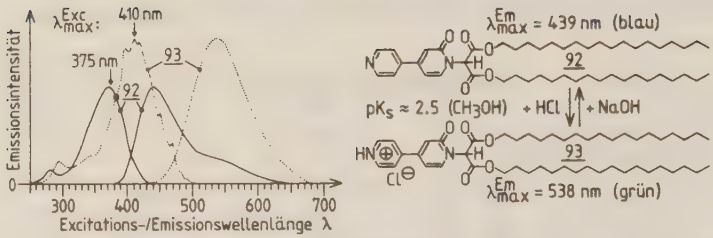
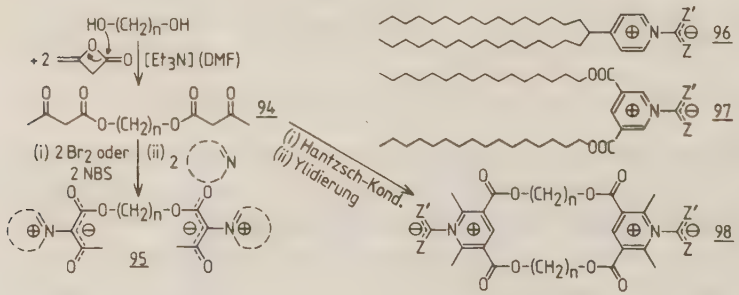


Abb. 27: Bipyridinon-Fluoreszenz des ungereinigten Ylids 89

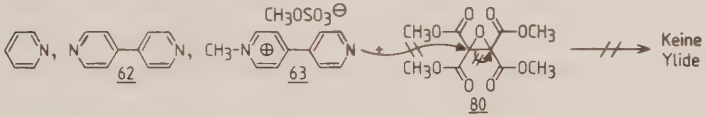
Der Cyclotetraester 28 ließ sich nicht selektiv bromieren (2.3.2) und daher nicht in analoge Bola-Amphiphile[414,415] umwandeln. Die Veresterung langkettiger α,ω-Diole mit 4-Methylen-2-oxetanon (Diketen)[255a,416-419] scheiterte bisher an deren Unlöslichkeit und war nicht mehr Thema dieser Arbeit. Die 3-Oxobutansäure-Ester 94 könnten nach Bromierung[337,420a] oder Hantzsch-Kondensation[248] zu offenkettigen oder makrocyclischen Bola-Bisylid-Farbindikatoten (95,98) reagieren. Auch die Variation des Ylidteils an Pyridinium-Amphiphilen[47,48] (96,97,98), z. B. mit cyclischen Ylidresten[383,386], wäre von Interesse.



Schema 30: Wege zu neuartigen amphiphilen Bola-Bisyliden

2.4.2 Ylidierung mit Oxirantetracarbonsäure-Derivaten

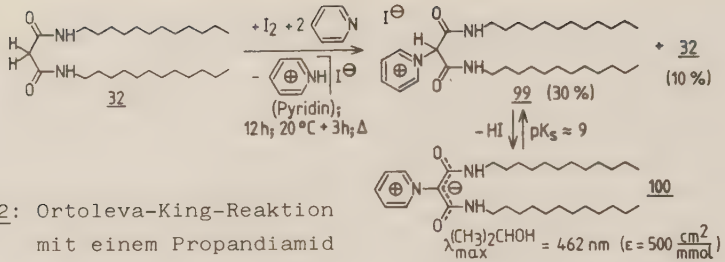
Die Synthese von Dicyan- [353-355] und Acylcyanmethyliden [355] gelingt mit den C-C-labilen Oxiranen[355] (2.3.3.1) am besten. 1,3-Diketone, die schlecht an C-2 monobromierbar sind[341], können auf dem Umweg über die 3,3-Diacyl-2,2-oxirandicarbonitrile gut ylidiert werden[389]. Bei Propandisäure-Derivaten ist die dafür nötige Dicyanomethylenierung vermutlich viel schwieriger[343] und dieser Weg nicht günstiger als die Ylidierung der Brompropandisäure-Derivate. Der Oxirantetracarbonsäureester 80 reagierte im Gegensatz zu den Dinitrilen und Tetranitrilen mit Pyridinbasen nicht zu N-Yliden. Dies war zu befürchten, da 80 weder mit Ammoniak (2.3.3.1) noch mit Hydroxiden[351] unter C-C-Spaltung reagiert.



Schema 31: Versuche zur nucleophilen Öffnung des Oxirans 80

2.4.3 Ylidierung mit Propandisäure-Derivat / Halogen

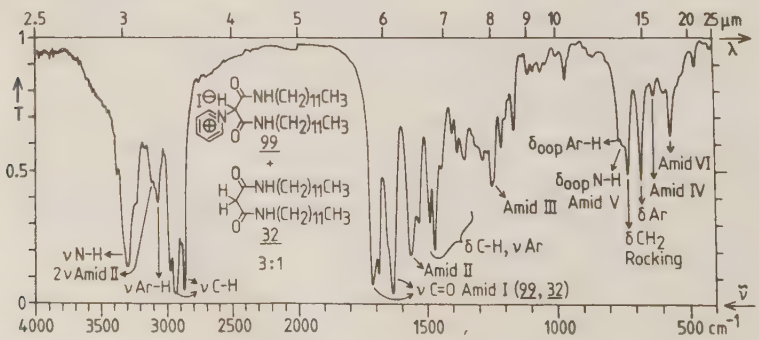
In eine C-H-acide Gruppe kann ein Pyridinium-Rest durch Reaktion mit Halogenen in Pyridinen (Ortoleva-King-Reaktion) [192,375a] in einem Arbeitsgang eingeführt werden. Die geminale Dihalogenierung wird auf diese Weise oft vermieden.
Mit Propandisäure-dioctadecylester (25) gelang die zweistufige Ylidsynthese (2.3.2 und 2.4.1) viel besser. Dagegen war die Herstellung des Propandiamid-Ylids 100 nur mit dieser Methode möglich. Das makrocyclische Tetraamid 42 ist in Pyridin unlöslich und reagierte daher nicht.



Schema 32: Ortoleva-King-Reaktion mit einem Propandiamid

Ständige dünnschichtchromatographische Kontrollen bei Reaktionen von N,N'-Didodecylpropandiamid (32) mit Iod und Pyridin zeigten, daß längere Reaktionsdauer oder Einsatz von Iod im Überschuß die Ausbeute an Produkt 99 mindern und viele Nebenprodukte ergeben, die noch schwerer abzutrennen sind als das Edukt 32. Das Produkt 99 trennte sich chromatographisch sehr schlecht vom Edukt 32 und ist zu empfindlich für vielstündige Elutionszeiten. Daher wurden durch mehrmalige Umkristallisation alle Nebenprodukte entfernt und der Eduktgehalt auf 0.25 (20 Gew-%) gesenkt, wie Elementaranalyse und ^{1}H-NMR-Spektren zeigen: Die Pyridinium- und Methinprotonensignale haben 75 % der Intensität der Dodecylprotonen, und mit Trifluoressigsäure-d wurden die Methin- und Amidprotonen ausgetauscht und das 2-CH_2-Signal des Edukts 32 (25 % Intensität) aus den Multiplettsignalen der 1'-CH_2-Gruppen herausgeschoben. Das 3:1-Gemisch aus Pyridinium-iodid 99 und Diamid 32 bildete beim Beschallen in Wasser Mikrovesikeln (4.1).

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

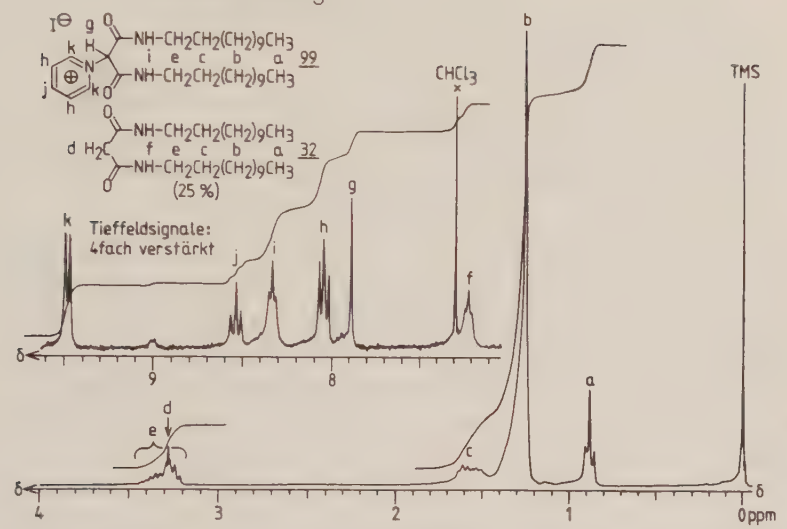
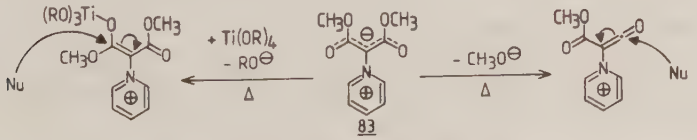


Abb. 28: Spektren des mit Iod/Pyridin umgesetzten Diamids 32

2.4.4 Versuche zur Umesterung und Amidierung

Pyridinium-dicyanomethylid ist durch saure Ethanolyse gut in das Bis(ethoxycarbonyl)methylid umwandelbar[353]. Zur Umesterung des Bis(methoxycarbonyl)methylids (83) mit 1-Octadecanol erschienen Protonsäuren ungeeignet (2.1.3); auch der Umesterungskatalysator Titan(4+)-(1-butanolat)[225,228,421] versagte hier. Die Amidierung des Ylids 83 durch Amine mit dem Katalysator 2(1H)-Pyridinon[263] schien möglich, da der Ylidrest gut polarisierbar[195] und die Ester-C-Atome stark positiv polarisiert sind[400], und da auch Substitutionen über Pyridinio-Ketene bekannt sind[377,378] (Eliminierungs-Additions-Weg). Aber Versuche mit 1-Octadecanamin führten nur zur Zersetzung des Ylids[377].



Schema 33: Versuche zur nucleophilen Substitution am N-Ylid 83

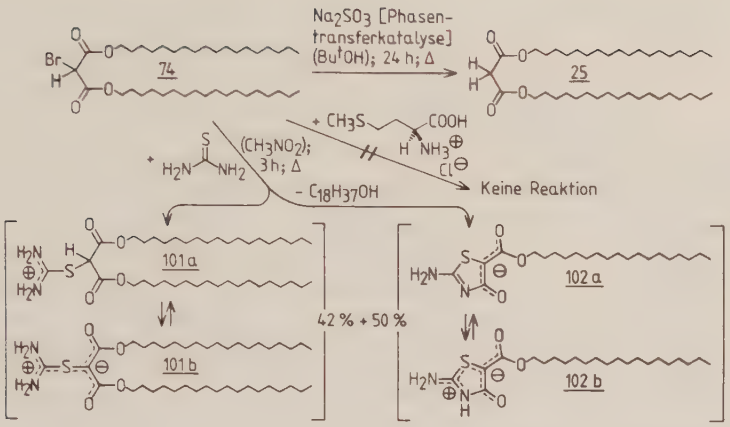
2.5 Umsetzung von Brompropandisäure-Derivaten mit Schwefel-Nucleophilen

Das Sulfit-Ion ist als reaktives Nucleophil zur Einführung von Sulfonatgruppen sehr geeignet[52,53,422-424]. Langkettige Ester und Amide der 2-Brompropandisäure wurden mit Sulfit-Ionen jedoch nicht sulfoniert, sondern reduktiv debromiert.

Sulfonium-Diacylmethylide sind extrem stabil[193], wegen ihrer Farblosigkeit und Unpolarität aber weder als Indikatoren noch als Amphiphile geeignet. Zudem scheint die Ylidierung von Dialkylsulfiden nur mit sehr reaktiven Elektrophilen[354,403] und mit Diazoverbindungen[404,405] möglich zu sein. So reagierte L-Methionin-hydrochlorid nicht mit Brompropandisäure-dimethylester (73). L-Cystein und andere Thiole würden wie Sulfit als Reduktionsmittel wirken.

Mit Thioharnstoff sollte Brompropandisäure-dioctadecylester (74) zu dem amphiphilen Thiouronium-Salz 101 a reagieren. Dünnschichtchromatogramme des Reaktionsgemischs zeigten, daß die lipophile Bromverbindung 74 verschwand und ein polareres, einheitlich erscheinendes Produkt entstand. Die Reste des Edukts 74, der Überschuß des gut wasserlöslichen Thioharnstoffs und die Bromidionen wurden mit Ethanol, Diethylether, heißem Wasser, Natriumcarbonat- und -hydrogencarbonat-Lösung vollständig extrahiert. Der blaßgelbe Feststoff ließ sich weder durch Chromatographie noch durch Umkristallisation weiter reinigen, erwies sich aber aufgrund der Elementaranalyse und des ^{1}H-NMR-Spektrums als Gemisch, vermutlich aus den beiden betainartigen Amphiphilen 101 und 102.

Aus den Analysenwerten der Substanz ergibt sich gegenüber dem erwarteten Thiouronium-Ylid 101 b ein Defizit an C, H und O im Verhältnis 18:38:1, das im Rahmen der Meßfehler genau dem Verlust von 0.55 mol 1-Octadecanol ($C_{18}H_{38}O$) entspricht und kaum anders als mit der Cyclisierung der Thiouronium-Verbindung 101 zum Thiazolon-Derivat 102 erklärbar ist. Für 1-Octadecanol war aufgrund seiner guten Löslichkeit in Ethanol und Diethylether beim Aufarbeiten die restlose Abtrennung leicht möglich.

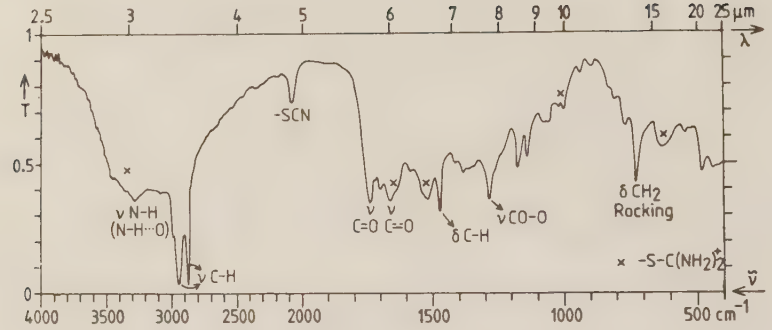


Schema 34: Reaktionen mit Schwefel-Nucleophilen

Das IR-Spektrum zeigt viele überlappende Banden bei allen für die Verbindungen 101 und 102 zu erwartenden Frequenzen. Banden bei 3400-3200, 1660, 1530, 1000 und 630 cm^{-1} sind von S-Methyl-thiouronium-iodid bekannt[430b]; dagegen fehlen typische Banden möglicher Verunreinigungen (Thioharnstoff[430b]: 1595, 1425 und 1090 cm^{-1}; 1-Octadecanol: ν_{C-O} bei 1075 bis 1000 cm^{-1}; Ester 74: 1765, 1745 und 1250 cm^{-1}; Ester 25: 1750, 1720 und 1185 cm^{-1}). Die Carbonylbanden deprotonierter 1,3-Dioxogruppierungen sind bei 1600-1500 cm^{-1} zu erwarten, die der 2-Amino-4(5H)-thiazolone und ihrer Tautomeren[420b-d] bei 1760-1650 cm^{-1}.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ist gut mit den Strukturen des Kations 101 a und des Anions 102 a vereinbar. Den NH-Protonen könnte der flache Anstieg der Integralkurve bei 4.5-3 ppm entsprechen. Ursache für diese Linienbreite sind die N-Atome und vermutlich auch Tautomerie und H-Austausch sowie langsame Rotation der NH_2-Gruppen. Das Massenspektrum zeigte keine signifikanten Signale und ließ damit nur auf starke ionische oder H-Brückenbindungen schließen.

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6 + $CDCl_3$ 1:1):

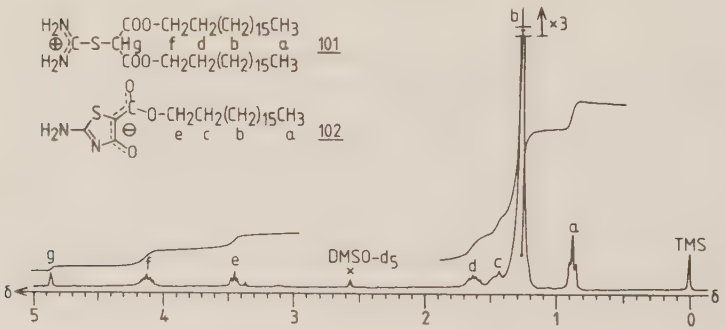


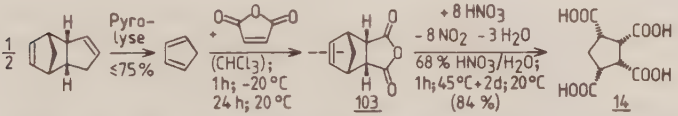
Abb. 29: Spektren des mit Thioharnstoff umgesetzten Bromids 74

Thiouronium-Derivate von α-halogenierten Carbonylverbindungen cyclisieren oft so leicht zu Thiazolderivaten, daß sie kaum zu isolieren sind[420a-e]. Die stabilen Thiouronium-S-Ylide[420f,g] werden daher besser aus Diazoverbindungen und Thioharnstoff hergestellt, wenn nicht entweder der Thiouronium-Rest N,N,N',N'-tetrasubstituiert oder der Ylidrest ein Cyclopentadienylid oder 9-Fluorenylid ist. Weitere Versuche, das reine Thiouronium-Ylid 101 b zu erhalten, unterblieben jedoch, weil es fast farblos ist und vor allem bessere Ylid-Farbindikatoren gesucht wurden.

3 Derivate der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)

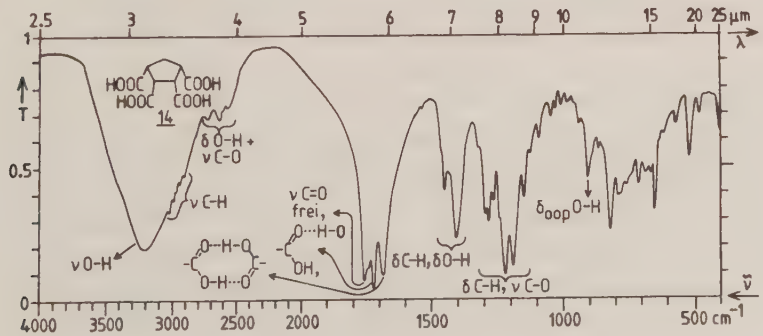
3.1 Herstellung und Dehydratisierung der Säure 14

1,3-Cyclopentadien[255a,425,426] und 2,5-Furandion reagieren extrem leicht zum reinen endo-Addukt 103 [427-429], das erst bei 190 °C im Diels-Alder-Gleichgewicht zu 85 % zum exo-Addukt isomerisiert[429]. Durch oxidative Spaltung der C=C-Doppelbindung der endo-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarbonsäure oder ihres Anhydrids (103) entsteht die Titelverbindung 14. Die Spaltung mit Kalium-permanganat[432,438] und die Lemieux-Rudloff-Oxidation mit Natrium-periodat und Kalium-permanganat [255abef,433-436] ergab anorganische Rückstände, von denen die extrem hydrophile Säure 14 weder durch Fällung[434] noch durch Extraktion[437-439] zu trennen war. Ozonolyse[200,400-448] und Ozonid-Spaltung mit Wasserstoffperoxid[440,441,446-448] sind gefährlich und wegen Nebenreaktionen[442-444] und geringerer Ausbeute[440,441] weniger geeignet als die hier gewählte Spaltung mit Salpetersäure[191,449-456].

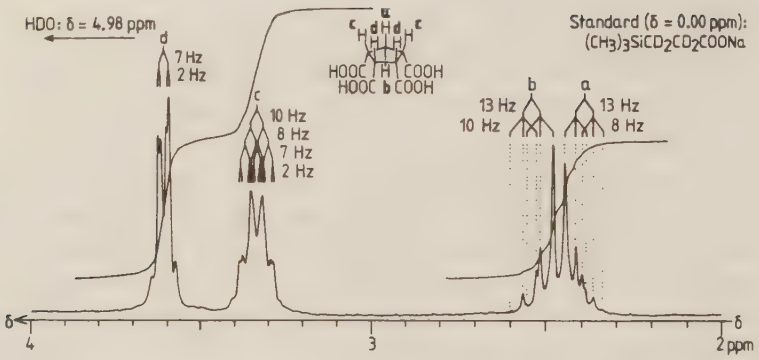


Schema 35: (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure

a) IR-Spektrum (KBr):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum (D_2O):



c) FAB-Massenspektrum (Xe, 6 kV, 0.2 mA; Matrix: Glycerol = G):

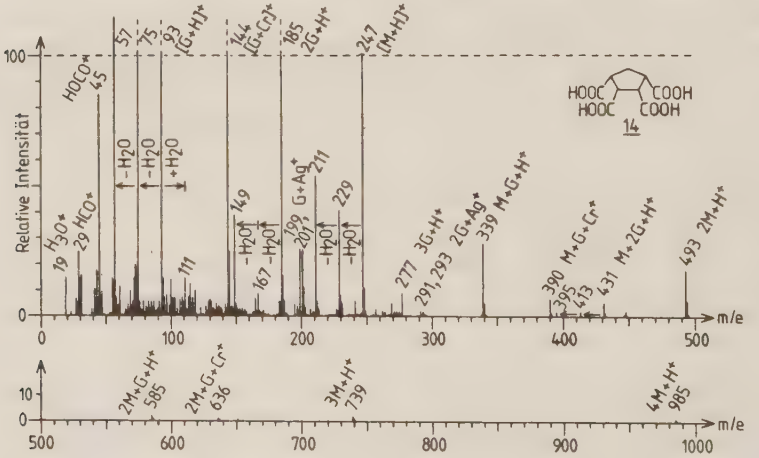
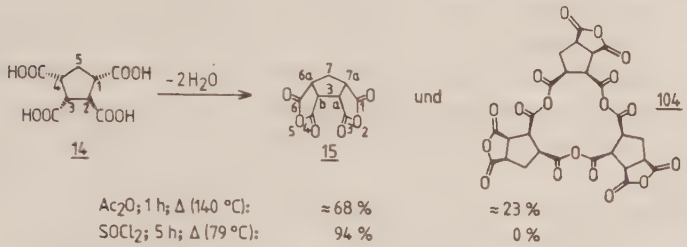


Abb. 30: Spektren der Tetracarbonsäure 14

In siedendem Acetylchlorid[191,432] war die Tetracarbonsäure 14 unlöslich und wurde sehr langsam und unvollständig dehydratisiert. In siedendem Essigsäureanhydrid [191,440,449,450,453] entstand ein Produkt mit der exakten Formel $C_9H_6O_6$, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum auf 25 % eines asymmetrischen Nebenprodukts wies. Literaturdaten, Hydrolyse und ^{1}H-NMR schließen für das isomere Nebenprodukt cis-

trans-epimerisierte[191,441,457,458] oder verbrückte 1,4:2,3-Dianhydrid-Strukturen[191] aus.



Schema 36: Dehydratisierung der Cyclopentantetracarbonsäure 14

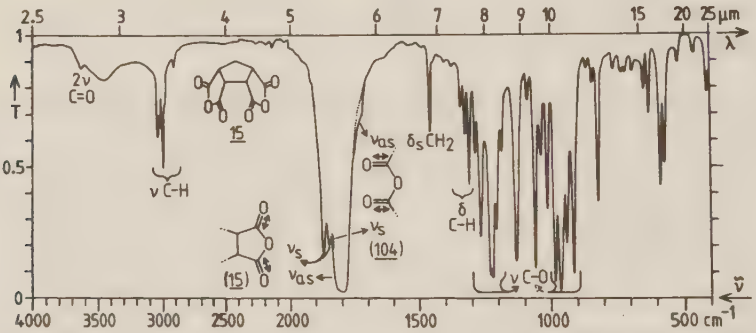
Oligomere Makrocyclen wie 104*) erklären die Abweichungen von den Spektren des monomeren Dianhydrids 15, das, wohl kinetisch kontrolliert, bei Dehydratisierung mit Thionylchlorid rein entstand: Im IR-Carbonylbereich ist die Schulter bei 1845 cm^{-1} kleiner, und bei 1750-1710 cm^{-1} erscheint eine flache Schulter - das Fünfring-Anhydrid 15 absorbiert bei 1870, 1845 (ν_s) und 1810-1790 (ν_{as}), offenkettige Anhydride[430c] um 1820 (ν_s) und um 1750 cm^{-1} (ν_{as}). Die sechs ^{1}H-NMR-Signale des Nebenprodukts mit ihren eindeutigen Kopplungen und die Hydrolyse zur NMR-reinen all-cis-Tetracarbonsäure 14 sind nur mit asymmetrischen Anhydrid-Oligomeren wie 104 vereinbar. Die Lagen der vier Hochfeldsignale ähneln den an der Tetracarbonsäure 14 gemessenen, die beiden Tieffeldsignale liegen dagegen näher bei den Tieffeldsignalen des Fünfring-Anhydrids 15. Die δ-Werte der α-Protonen von Carbonsäuren sind bei acyclischen Anhydridgruppen nur um 0.0-0.2 ppm erhöht, bei Fünfring-Anhydridgruppen aber aufgrund wirksamerer Anisotropie um 0.6-1.0 ppm[338]. Bei der Massenspektrometrie führten Elektronenstoß-Ionisation und die zur Verdampfung nötigen, hohen Temperaturen dazu, daß selbst das Molekülion des monomeren Dianhydrids 15 kaum erkennbar war.

---

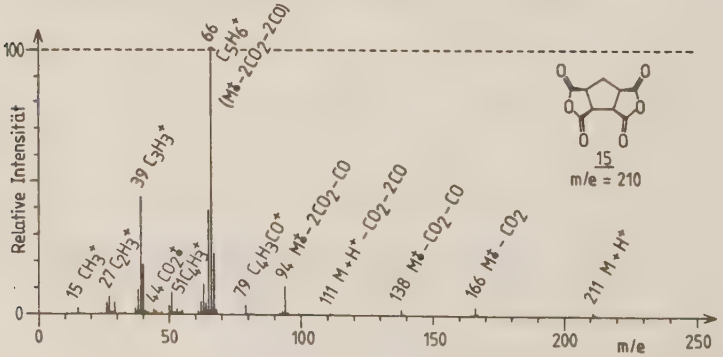
*) Dodecahydro-1H,6H,13H-trisfuro[c-3,4]cyclopenta[1,2-c:1',2'-h:1",2"-m][1,6,11]trioxacyclopentadecen-1,3,4,6,8,10,11,13,15,17,18,20(3aH,6aH,13aH)-dodecon

Die Atomstoß-Ionisation (fast-atom bombardment, FAB)[296-298] in viskoser, nichtflüchtiger Matrix ergab Ionen mit der Masse von drei Monomeren 15 mit Wasser. Beim reinen Monomer 15 bestanden die Ionen höchster Masse aus zwei Molekülen 15 und zwei Matrixmolekülen (1,2,3-Propantriol), die bei der Ionisation zu Estern reagiert haben können. Mangels geeigneter aprotischer Referenz-Matrixsubstanzen lassen sich für alle oligomeren Ionen aber auch H-verbrückte Aggregatstrukturen wie bei 14 nicht ausschließen.

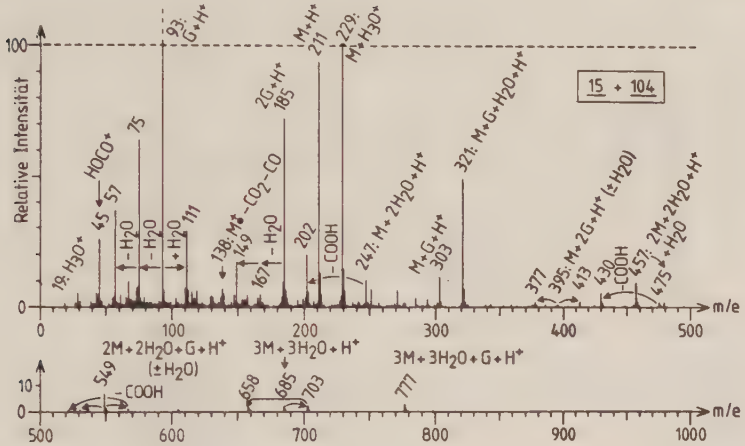
a) IR-Spektrum (KBr; —15 + 104; ····15):

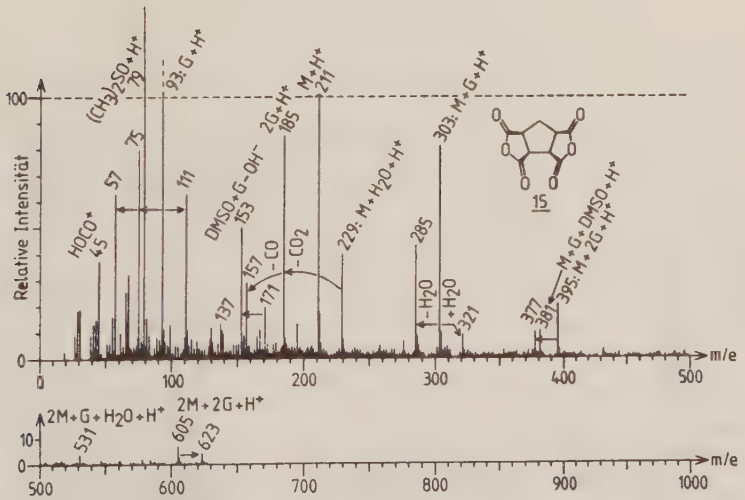


b) EI-Massenspektrum (80 eV; 200 °C):



c) FAB-Massenspektren (Xe, 6 kV, 0.2 mA; Matrix: DMSO + Glycerol):





d) ^{1}H-NMR-Spektren (DMSO-d_6):

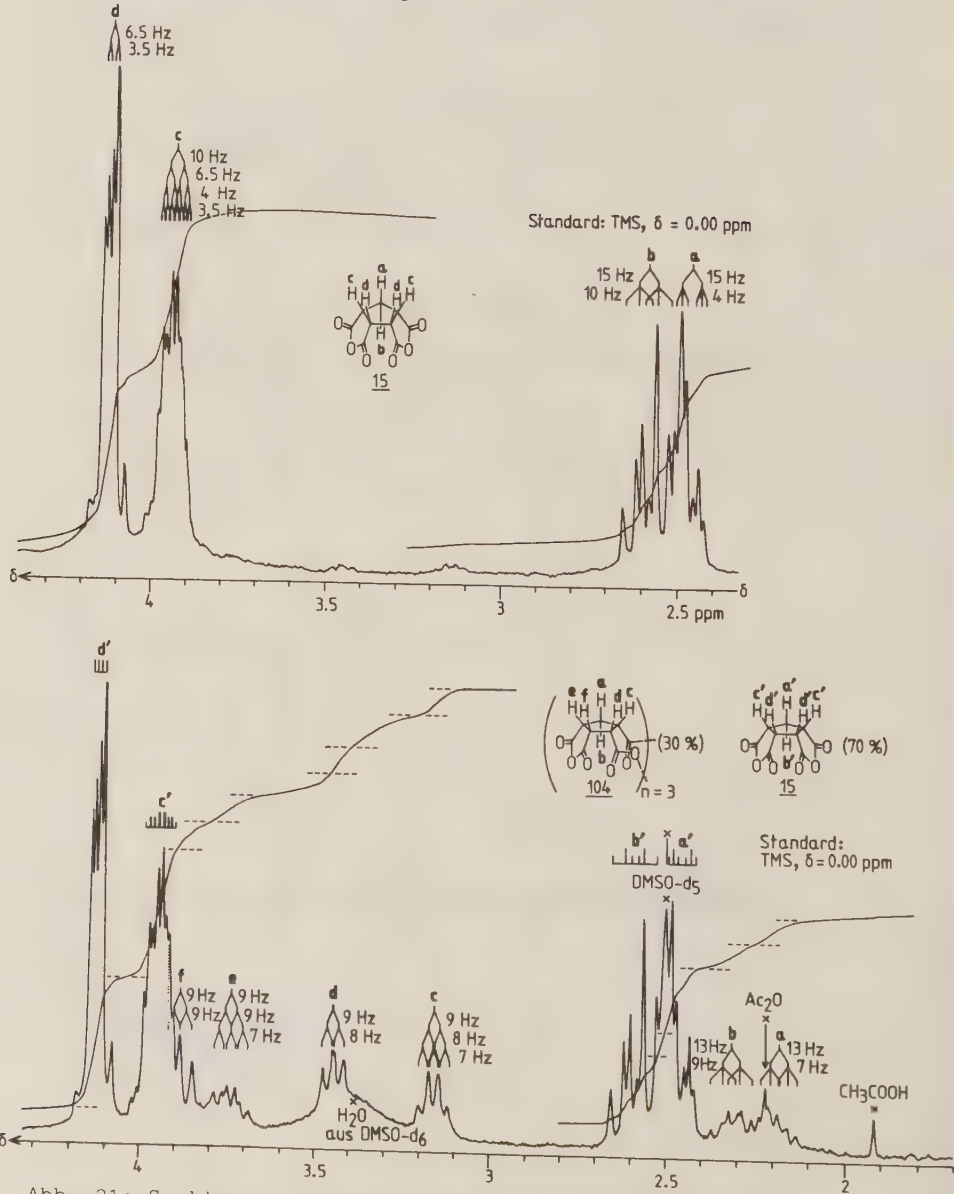


Abb. 31: Spektren von Anhydriden der Tetracarbonsäure 14

Sehr an die Struktur 104 erinnern di-, tri- und tetramere makrocyclische Peroxide, die von der Ozonolyse der epimeren Dimethylester des Bicyclus 103 als Hauptprodukte bekannt sind[444,445]. Weiter spricht für die Struktur 104, daß cis-Tricyclen des Typs 15 gespannt sind[459] und die sehr zusammengedrängten Carbonyl-O-Atome 3 und 4 von 15 sich im beweglichen Makrocyclus 104 leicht ausweichen können. Gegen eine homologe dimere Struktur spricht, daß in 10gliedrigen Ringen transannulare Spannung herrscht und die Anhydridgruppen aus der stabilen, ebenen Konformation[430c] herausgebogen wären. Tetramere und höhere Strukturen erschienen dagegen statistisch weniger wahrscheinlich.

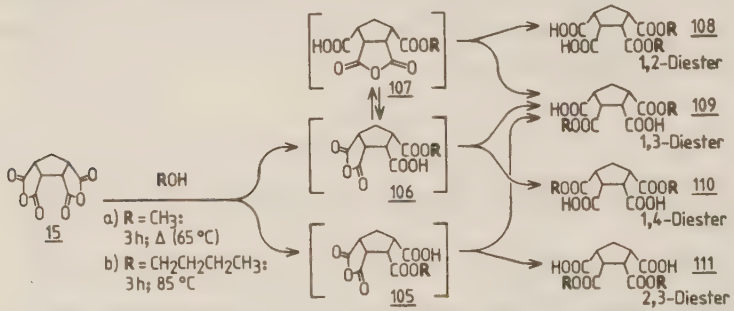
Zahlreich patentiert sind die Säure 14 als Waschmittel-Grundstoff (Phosphatersatz) und Komplexbildner, das Anhydrid 15 als Polyester- und Polyamid-Vernetzer und Ester der Säure 14 als Tenside, Emulgatoren und Weichmacher.

3.2 1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-Ester

3.2.1 Regio- und Stereoselektivität der Alkoholyse von 15

Bei der Alkoholyse des Dianhydrids 15 ist die Bildung konstitutionsisomerer Diester und unter manchen Bedingungen auch Epimerisierung zu erwarten. Die zahlreich in Patenten beschriebenen Mono-, Di-, Tri- und Tetraester der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14) wurden jedoch nie auf ihre Isomerenzusammensetzung untersucht[461]. K. Alder und Mitarb.[191] erhielten aber mit Methanol aus 15 ein kristallines Hauptprodukt in leider unbekannter Ausbeute, das sie anhand einer authentischen Probe[460] als all-cis-2,3-Dimethylester 111 a ($R = CH_3$) identifizierten. Da eine solche erstaunliche Regioselektivität einen günstigen Einfluß auf die vesikelbildenden Eigenschaften analoger langkettiger Diester und besonders auf die Bildung makrocyclischer Tetraester mit α,ω-Diolen haben könnte, wurde zunächst die Solvolyse des Dianhydrids 15 mit Methanol und 1-Butanol genauer untersucht.

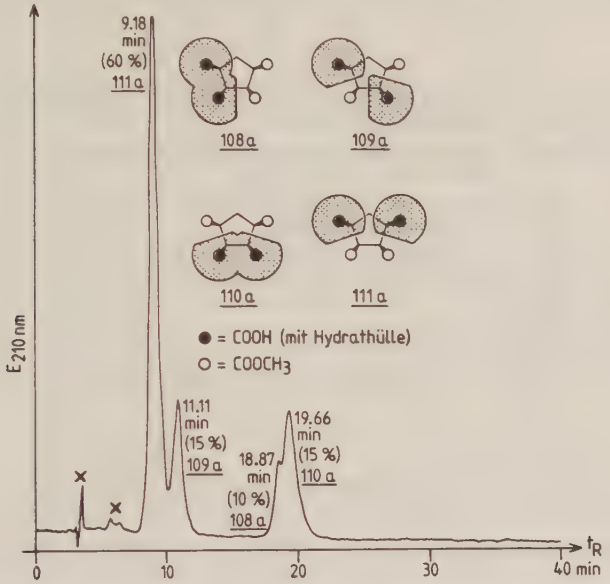
Es entstanden harzartige Produkte, aus denen keine Kristalle gewonnen werden konnten und deren HPLC- und ^{1}H-NMR-Analyse zeigte, daß Produktgemische entstanden waren. Dabei kann es sich nur um die all-cis-Diester 108-111 handeln, denn die ^{1}H-NMR-Signale des Cyclopentan-Kerns der Diester und der mit Diazomethan daraus hergestellten Tetraester zeigen nur das Muster der all-cis-Struktur und keine Signale der klar unterscheidbaren Epimeren (s. 3.2.2), und die Weiterveresterung zu Tri- und Tetraestern war kaum zu erwarten und ist anhand der NMR-Integrale und Elementaranalysen auszuschließen. Derartige Säuren und Ester epimerisieren in neutraler bis stark saurer Lösung nicht[191,438-441,461,462] außer bei extremen Temperaturen[446,457] (≥ 3 h; ≥ 200 °C).



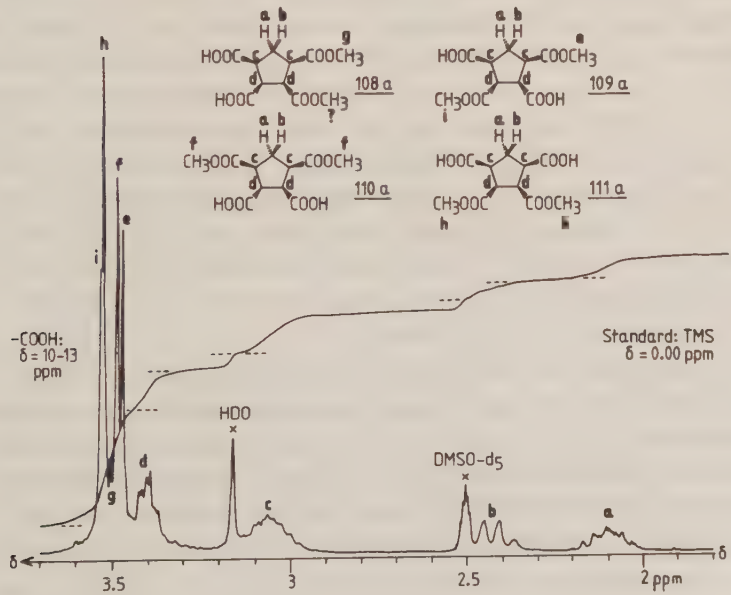
Schema 37: Alkoholyse des Dianhydrids 15

Die Dimethylester waren durch HPLC in vier Komponenten trennbar (Abb. 32 a), und die mit Diazomethan veresterten Dibutylester zeigten im Eu(fod)$_3$-gespreizten ^{1}H-NMR-Spektrum mindestens je fünf Signale von $COOCH_2$- und $COOCH_3$-Gruppen. Es müssen also neben den direkten Solvolyseprodukten 109-111 jeweils noch größere Mengen an 1,2-Diester 108 entstanden sein, dessen Bildung nur über die Umlagerung des Monoanhydrids 106 zu 107 möglich ist.

a) HPLC (C_{18}-SiO_2, $H_3PO_4/CH_3OH/H_2O$ 0.1:20:80, 17.5 MPa, 60 ml/h):



b) ^{1}H-NMR-Spektrum des Dimethylester-Gemischs (DMSO-d_6):



c) ^{1}H-NMR-Spektren der (Dibutyl)(dimethyl)ester ($CDCl_3$ + Eu(fod)$_3$):

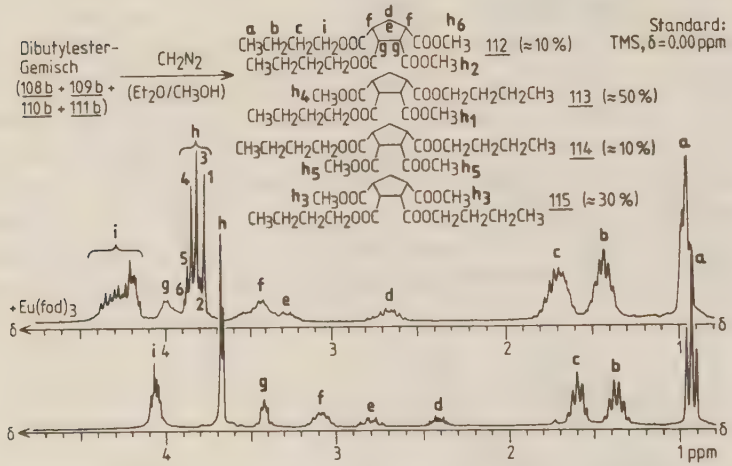


Abb. 32: Analyse der Alkoholyseprodukte des Dianhydrids 15

Die analytischen Daten lassen sich mit einiger Sicherheit, wie folgt, zuordnen: Bei der "reverse phase"-HPLC an lipophilem octadecyliertem Kieselgel mit Methanol-Wasser (1:4) ist für den 2,3-Dimethylester 111 a die kürzeste Retentionszeit zu erwarten, da es das am besten hydratisierbare Isomer ist. Im 1,3-Dimethylester 109 a ist eine Carboxygruppe sterisch weniger zugänglich. Im 1,2- und besonders im 1,4-Dimethylester (108 a bzw. 110 a) ist wegen der vicinalen Anordnung der Carboxygruppen die Hydrathülle im Verhältnis zur lipophilen Moleküloberfläche deutlich kleiner, so daß deren Retentionszeiten etwa doppelt so lang sind. Daß das Isomer 108 a den kleinsten Anteil des Gemischs bilden sollte, stützt diese intuitive Zuordnung.

In den ^{1}H-NMR-Spektren des Dimethylester-Gemischs ragt im Bereich der Methylestergruppen immer eine Linie mit über 50 % Integralintensität heraus, die in DMSO-d_6 bei relativ tiefem Feld erscheint und nur dem symmetrischen Diester 111 a sinnvoll zuzuordnen ist. Die ^{1}H-NMR-Spektren des Dibutylester-Gemischs sind wegen der Triplett-Aufspaltung der Butylester-1-Methylengruppe in diesem Bereich sehr linienreich, aber nach Veresterung mit Diazomethan

(6.3.2.2.4) wurden bei Spreizung des Spektrums mit $Eu(fod)_3$ gut interpretierbare Methylester-Singuletts erhalten (Abb. 32 b): Das intensivste Signal entspricht nur etwa 30 % an 2,3-Dibutyl-Isomer 115; die beiden gleich intensiven, etwas schwächeren Signale entsprechen etwa 40-50 % an 1,3-Dibutyl-Isomer 113; die übrigen schwachen Signale sind dem 1,2- und dem 1,4-Dibutyl-Isomer 112 und 114 zuzuschreiben.

Die von K. Alder[191] bewiesene Selektivität zugunsten des 2,3-Diesters (111 a) ist mit induktiven und Nachbargruppen-Effekten plausibel erklärbar; ihr Ausmaß ist aber schon bei der Methanolyse mit 60 % nicht allzu groß und bewegt sich bei 1-Butanol deutlich auf eine statistische Produktverteilung zu (Abb. 32).

3.2.2 Konformationsisomerie und Epimerisierung von Tetraestern der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)

Um auszuschließen, daß in den oben beschriebenen Diester-Gemischen auch stabile Rotationsisomere oder cis-trans-Isomere auftreten, wurden Tetraester der Tetracarbonsäure 14 und deren Epimerisierungsprodukte mit chromatographischen und spektroskopischen Methoden untersucht.

Im Kalottenmodell des all-cis-Tetramethylesters 116 a sind die Estergruppen 2 und 3 so eingeklemmt, daß sie bei Drehung um 90° den Ring sprengen. Obwohl das Modell die Flexibilität des Cyclopentans nicht perfekt wiedergibt, schien die Existenz stabiler Rotamerer möglich. Hohe Rotationsbarrieren sind lange bekannt für sperrige Reste an sterisch überladenen Brückenköpfen und Benzolringen[339,463-465], z. B. am Biphenylsystem. Für Hexakis(1-methylethyl)benzol wurde anhand des Kalottenmodells und analytischer Hinweise eine Blockierung der Rotation postuliert[466,467], die sich kürzlich auch für 1,2,4,5-Tetrakis- und 1,2-Bis(1-methylethyl)benzol in den NMR-Spektren von Sandwich-Komplexen bestätigte[468]; auch an Benzolen mit sechs Alkylthiomethyl- oder Alkylsulfonylmethyl-Resten ist die Rotation behindert[469,470].

Bei den Methylestern der Benzolpenta- und -hexacarbonsäure bewirkt die Rotationshemmung ein Enthalpiedefizit von ungefähr 60 kJ/mol [471]. In NMR-Spektren solcher Ester wurden Rotamere nicht bemerkt[471-473], aber in Supersäure ($HSbF_6/SO_2ClF$) bei -60 °C fand man entsprechend getrennte Signale von Isomeren[474]. Die freie Drehbarkeit von Estergruppen[475] könnte wegen der größeren sterischen Häufung bei all-cis-substituierten Cyclopropanen[476-481], Cyclobutanen[437,447,448,482,283] und Cyclopentanen[442-445,484] noch stärker eingeschränkt sein, was aber bisher in keinem Fall auffiel. Jedoch zeigte (1α,2α,3α,5α)-3,5-Diacetyl-1,2-cyclopentandicarbonsäure-dimethylester zwei ^{1}H-NMR-Methylestersignale[442], deren Deutung als Epimerensignale nicht haltbar war[444,445]. Auf starke sterische Spannungen in all-cis-tetrasubstituierten vier- und fünfgliedrigen Ringen wiesen auch die Aufspaltung der ^{1}H-NMR-Signale von trans-Octahydro-3a,3b,6a,6b-tetramethylcyclobuta[1,2-c:3,4-c']difuran[485] und die verbogene Struktur des cis-Octahydro-1H-cyclopenta[1,2-c:3,4-c']dithiophen-2,2,5,5-tetroxids[459 b].

(1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14) und das Gemisch ihrer Dimethylester (108 a-111 a) reagierten beide mit Diazomethan quantitativ zum reinen Tetramethylester 116; die Gaschromatographie[454,455] zeigt ab 200 °C in steigendem Maße Nebenprodukte, die durch Epimerisierung in der Kolonne entstehen dürften. In einigen gut aufgelösten ^{1}H-NMR-Spektren befindet sich rechts von den Methylester-Signalen ein Singulett mit etwa 1 % Intensität, das dem energiereicheren 2-ap-Rotamer zuzuschreiben sein könnte (anti-periplanare[486] Anordnung von Methinproton und Methoxygruppe in Position 2). Dieses Hochfeldsignal kann nicht von Epimeren herrühren, da trans-ständige Estergruppen bei höheren δ-Werten absorbieren[437,448,462,472,478] (siehe weiter unten). Nur eine Methoxygruppe wie im 2-ap-Rotamer, die noch tiefer im positiven Anisotropiebereich[282-285,487] der vicinalen Estergruppen liegt, könnte hier absorbieren.

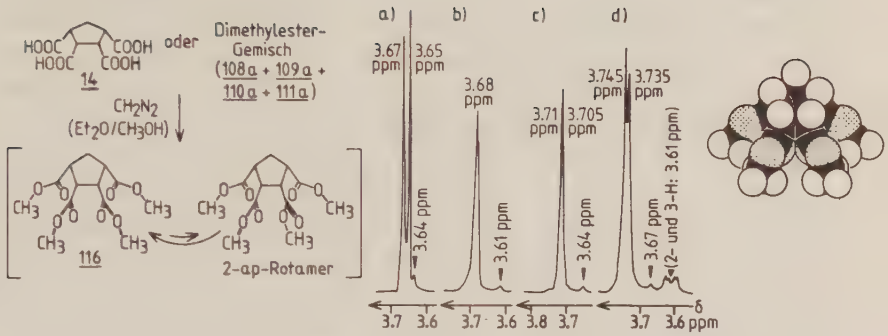


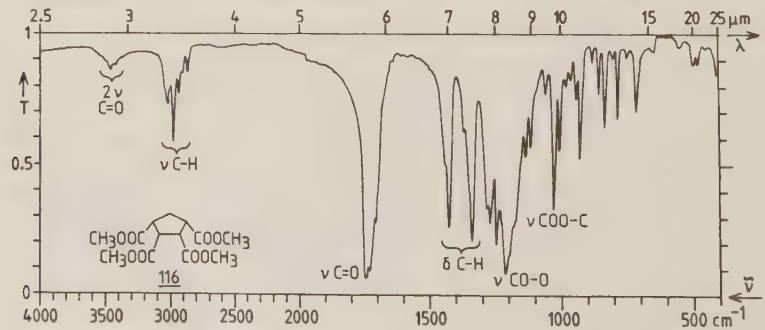
Abb. 33: (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-tetramethylester (116); ^{1}H-NMR (-COOC$\underline{H}_3$, δ/ppm): a) $CDCl_3 + CD_3OD$ 1:1, b) $CDCl_3$, c und d) + Eu(fod)$_3$.

Bei Eu(fod)$_3$-Zugabe wird das Signal etwa gleich stark verschoben wie die anderen Methoxy-Signale (Abb. 33 c, d), in deren Flanke es bei höheren Konzentrationen an Eu(fod)$_3$ trotz dessen geringen Linienverbreitungseffekts[488-490] verschwindet. Unter den gemessenen relativen Verschiebungen[125,491] (Abb. 34 c) ist die der Methoxyprotonen auffällig klein, weil diese im McConell-Robertson-Anisotropiekegel[285] des Europium-Ions relativ entfernt und unter einem ungünstigen Winkel stehen. Da Pseudokontaktkomplex-Bildungskonstanten polyvalenter Liganden wie 116 ohnehin kaum bestimmbar sind[490,492], wurden die absoluten Konzentrationsabhängigkeiten der Verschiebungen nicht gemessen.

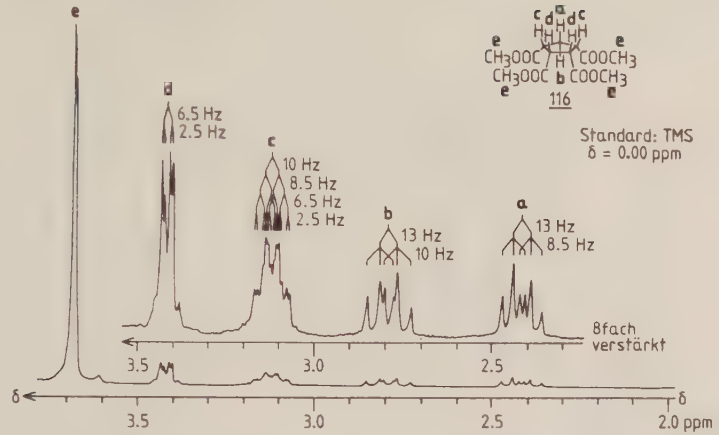
Die beiden Methylester-Hauptsignale schneiden sich beim Abkühlen bei -40 °C, verbreitern sich aber auch bei -80 °C nicht. Wertvolle Hinweise auf die Konformation des Cyclopentanrings geben die Kopplungskonstanten der Ringprotonen, die im Gegensatz zu den chemischen Verschiebungen (Abb. 34 e) kaum von Solvens und Temperatur abhängen: Erst bei -80 °C werden die Ringprotonen-Signale sehr breit. Zwischen dem schnell vibrierenden, häufig fast planaren Cyclobutanring[493-496] und dem starreren, stark gewellten Cyclohexan-Sessel nimmt der Cyclopentanring eine Mittelstellung ein: Die C_s- bzw. C_2-symmetrischen Briefumschlag- und Halb-

sessel-Konformationen (envelope und half-chair) sowie die Twist-Konformationen gesättigter Fünfringe sind nahezu energiegleich und wandeln sich in kaum behinderter cyclischer Wellenbewegung (Pseudorotation) ineinander um[339,497-503]. Die Berechnung der Konformation aus Kopplungskonstanten ist wegen der Fehlergrenzen empirischer Diederwinkel-Funktionen (z. B. Karplus-Gleichung)[284,285] nicht exakt möglich und wird bei derart flexiblen Systemen höchst fragwürdig [439,504], doch lassen sich oft qualitative Angaben über Vorzugskonformationen machen: Die relativ geringe Kopplung der 1β- und 4β-Protonen mit dem 5β-Proton (^3J = 8.5 Hz) und die recht intensive mit dem 5α-Proton (^3J = 10.5 Hz) bedeuten, daß die 5-CH_2-Gruppe bevorzugt zur α-Seite ausweicht, so daß 1β-, 4β- und 5α-H mehr axial stehen und die 1α- und 4α-Estergruppen in günstigeren, mehr äquatorialen Positionen (5α-Envelope, 1β,5α-Halbsessel). Die geringe Kopplung von 1β- bzw. 4β-H mit 2β- bzw. 3β-H (^3J = 7 Hz) zeigt, daß erwartungsgemäß auch diese beiden C-C-Bindungen etwas von der ekliptischen Anordnung abweichen. Die auffällige Fernkopplung von 1β-H mit 3β-H und 2β-H mit 4β-H (^4J = 2 Hz) deutet auf größere Anteile an Konformeren mit 1,3- oder 2,4-diäquatorialen Protonen (W-förmige H-C-C-C-H-Anordnung) und damit günstiger, abwechselnd äquatorialer und axialer Stellung der Estergruppen wie im 2α,3β-Halbsessel-Konformer.

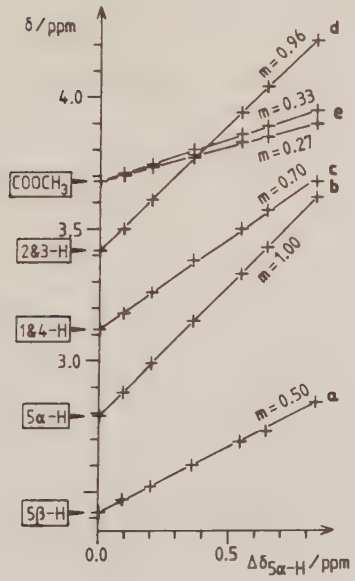
a) IR-Spektrum (KBr):



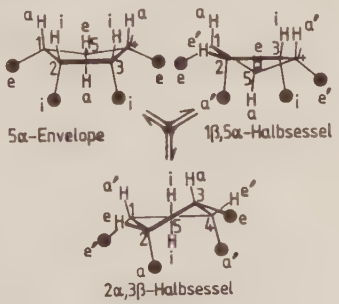
b) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):



c) ^{1}H-NMR-Verschiebung mit $Eu(fod)_3$



d) Vorzugskonformere (● = $COOCH_3$).



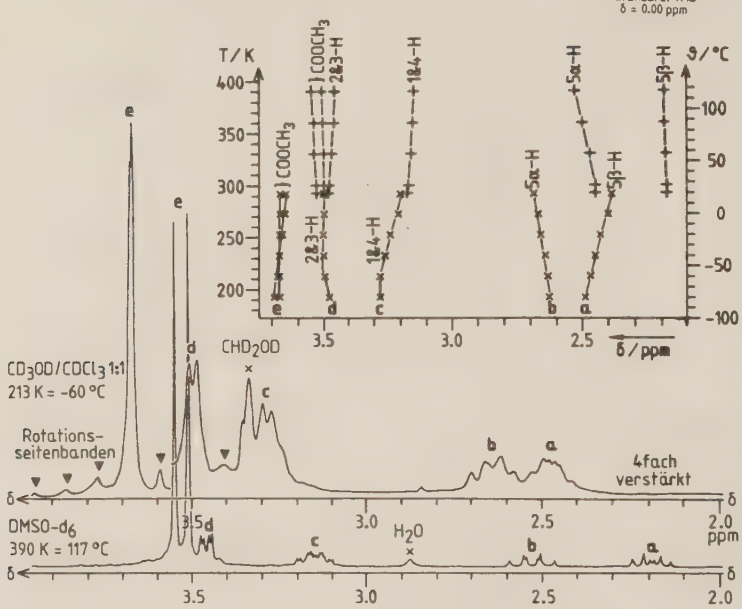
Substituentenpositionen:

a axial
a' pseudoaxial
e äquatorial
e' pseudoäquatorial
i isogonal (bisected)

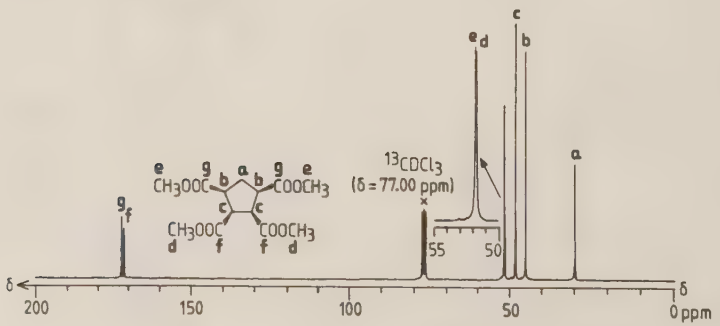
e) ^{1}H-NMR-Temperaturfunktion

(✚ : DMSO-d_6, ✖ : $CD_3OD/CDCl_3$ 1:1)

Standard: TMS
δ = 0.00 ppm



f) ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):



g) EI-Massenspektrum (80 eV; 40 °C):

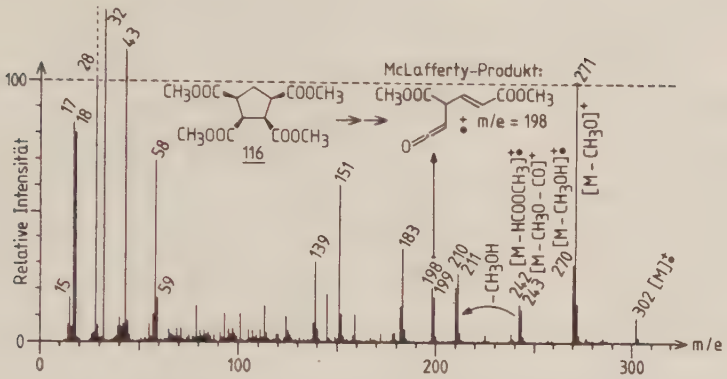
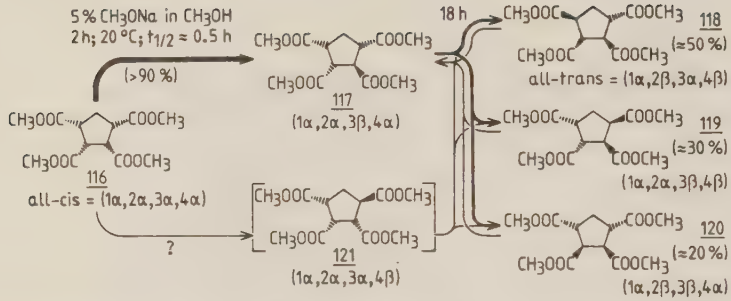


Abb. 34: Spektren des all-cis-Tetramethylesters 116

Die sterische Spannung der all-cis-Tetraester-Konfiguration fördert auch die Epimerisierung, die zunächst sehr selektiv den 1α,2α,3β,4α-Tetramethylester 117 ergab. Dies gelingt am besten mit starken Basen[191,439,446,476,505,506]. Mit starken Säuren[191,441,462] oder ohne Katalysator[444,446,454,455] ist die Epimerisierung unter 200 °C recht langsam. Die Amidierung mit Ammoniak oder Aminen liefert bei hohen Temperaturen auch 3- und 3,4-epimerisierte Amide oder Imide[441,458,507].

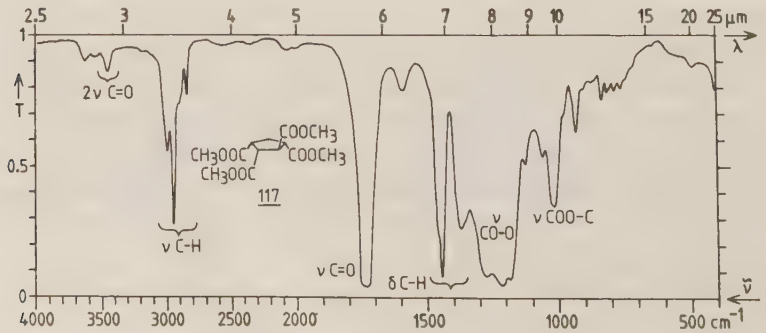
Bei längerer Einwirkung starker Base entstand aus dem bereits recht spannungsarmen, einfach epimerisierten Tetraester 117 ein Gemisch der drei doppelt epimerisierten (1α,2β,3α,4β)-, (1α,2α,3β,4β)- und (1α,2β,3β,4α)-Tetraester 118, 119 und 120 mit dem stabilsten all-trans-Epimer 118 als Hauptkomponente. Diese drei Epimeren wurden nicht getrennt, da sie im ^{1}H-NMR-Spektrum anhand ihrer Signalintensitäten und ihrer spezifischen Verschiebungs- und Kopplungsmuster leicht zu identifizieren waren. Die Bildung des sechsten denkbaren Epimeren 121 ist elektronisch und sterisch weniger günstig und wurde nicht beobachtet.



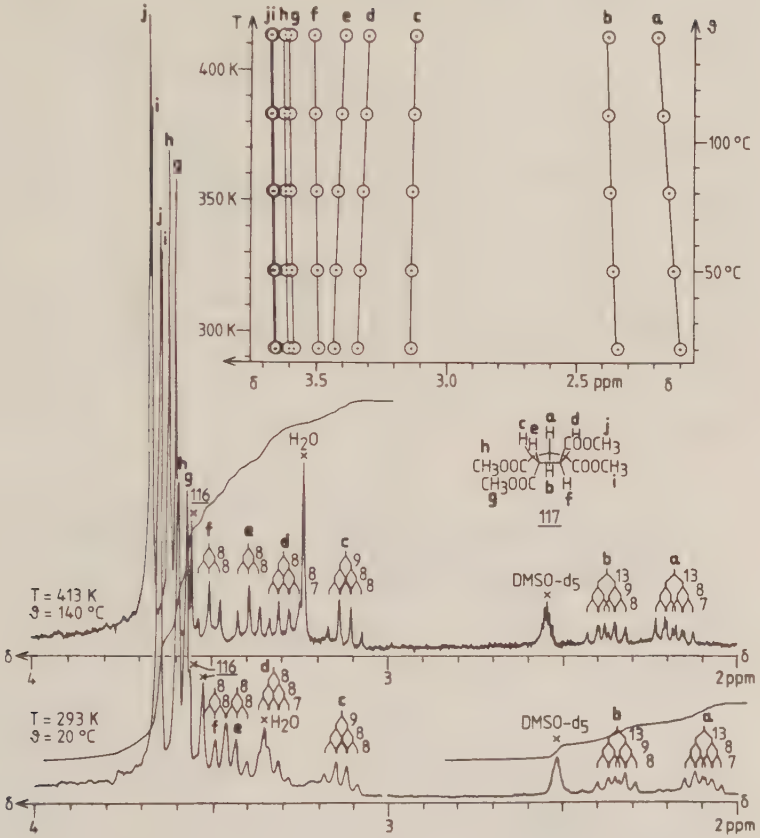
Schema 38: Epimerisierung des all-cis-Tetramethylesters 116

Die Epimeren 116 und 120 zeigen aufgrund ihrer Spiegelsymmetrie nur sechs ^{1}H-NMR-Signale, die C_2-drehsymmetrischen Epimeren 118 und 119 sogar nur fünf, das asymmetrische Epimere 117 dagegen zeigt zehn ^{1}H-NMR- und dreizehn ^{13}C-NMR-Signale. Zur Analyse des komplizierten ^{1}H-NMR-Spektrums des Epimeren 117 erwies sich die Hochtemperatur-Verschiebung als nützlich, um die Signale von 2β- und 3α-H-Atom zu trennen (Abb. 35 b). Beim Vergleich der ^{1}H- und ^{13}C-Signallagen bestätigte sich die Regel, daß cis-ständige Estergruppen gegenseitig eine Hochfeld-Verschiebung bewirken[462], die in der magnetischen Anisotropie des Estergruppen ihre Ursache haben muß. Dagegen sind die Signale der Methinprotonen bei trans-Epimeren nach tieferem Feld verschoben, besonders wenn sie von zwei vicinalen Estergruppen eingerahmt werden[455,462].

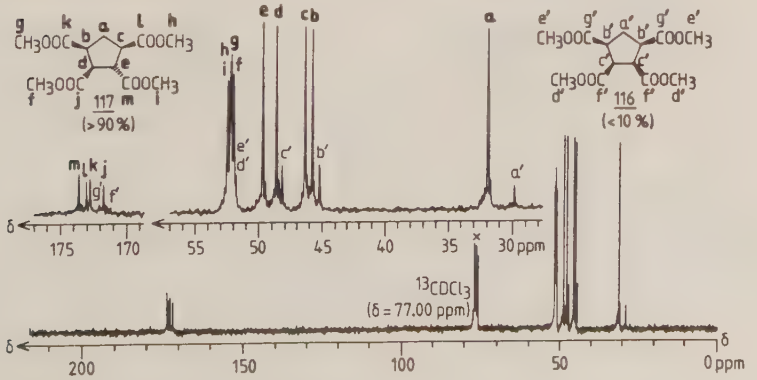
a) IR-Spektrum (KBr, Film):



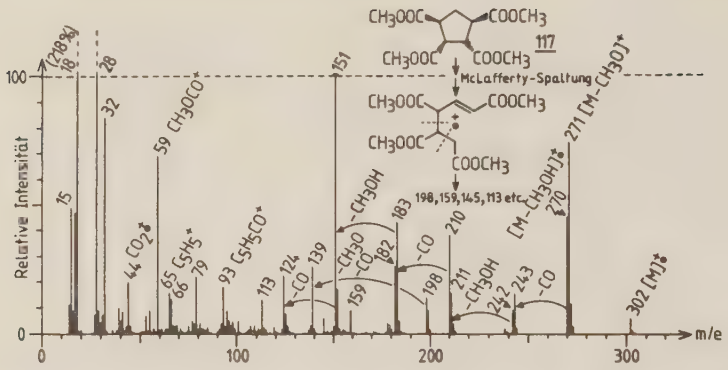
b) ^{1}H-NMR-Spektren (DMSO-d_6), Temperaturfunktion:



c) ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, ^{1}H-breitbandentkoppelt):



d) EI-Massenspektrum (80 eV; 40 °C):



e) ^{1}H-NMR-Spektrum des Tetraester-Epimerengemischs ($CDCl_3$):

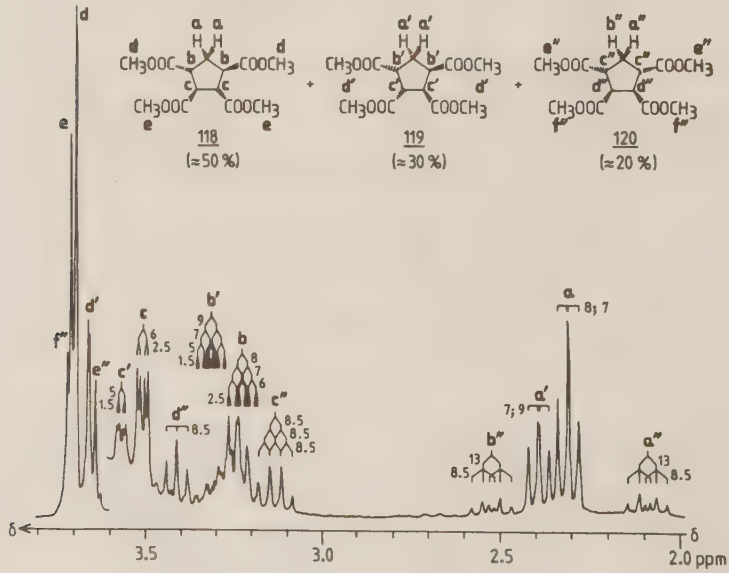
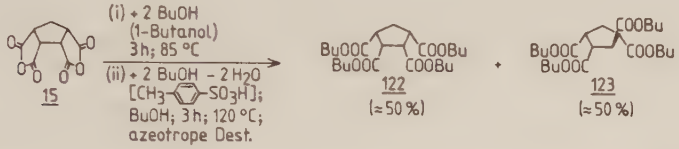


Abb. 35: Spektren von Epimeren des all-cis-Tetraesters 116

Beim Versuch, den (1α,2α,3α,4α)-Tetrabutylester 122 durch azeotrope Veresterung mit 1-Butanol zu erhalten, entstand laut ^{1}H-NMR zu 50 % auch der monoepimerisierte (1α,2α,3β,4α)-Tetrabutylester 123.



Schema 39: Epimerisierung bei azeotroper Veresterung mit 1-Butanol

Die ^{1}H-NMR-Signale der Ringprotonen entsprechen genau dem Muster, das sich bei 1:1-Kombination der Spektren des (1α,2α,3α,4α)- und des (1α,2α,3β,4α)-Tetramethylesters (116 und 117) ergibt.

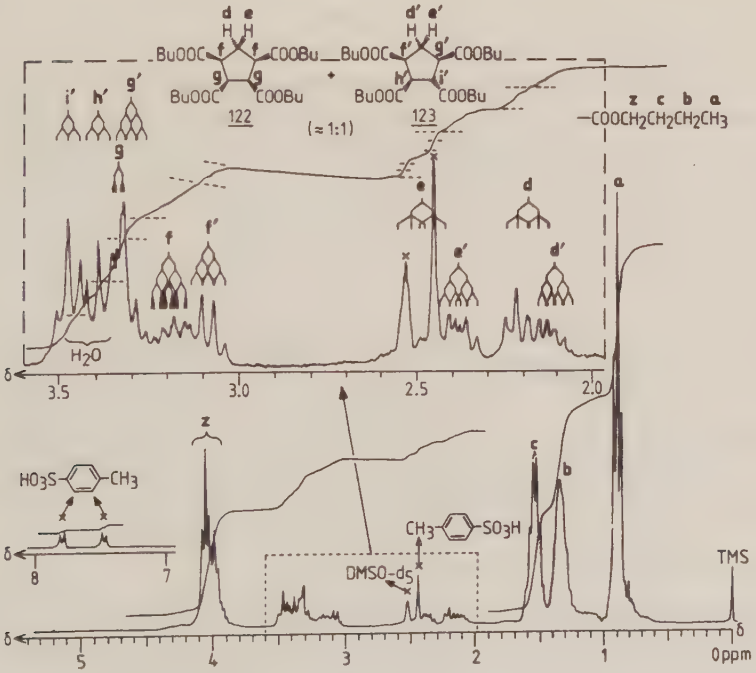


Abb. 36: ^{1}H-NMR-Spektrum des Tetrabutylester-Gemischs (DMSO-d_6)

Diese säurekatalysierte Epimerisierung war unerwartet, da bisher auch mit Mineralsäuren und bei höheren Temperaturen weder an der sehr aciden all-cis-Tetracarbonsäure 14 [191,457] ($pK_s \leq 1$) [476] noch an ihren Estern [441,461,462] derartiges entdeckt wurde. Für reine all-cis-Tetraester sind demnach mildere Syntheseverfahren nötig, z. B. mit reaktiven Veresterungsreagenzien wie 1-Alkyl-3-aryltriazenen [439,508] oder Diazomethan [191,306,438,454,455].

3.3 Umsetzung des Dianhydrids 15 mit langkettigen Alkoholen und Aminen

Das Dianhydrid 15 würde mit langkettigen Alkoholen und Aminen direkt zu amphiphilen Tetracarbonsäure-Diestern und -Diamiden reagieren, die sich als Vesikelbildner eignen sollten. Langkettige Diole und Diamine könnten hohe Ausbeuten makrocyclischer Bola-Amphiphile ergeben, da die (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure und analoge Verbindungen wegen ihrer all-cis-Struktur zur Bildung makrocyclischer Derivate neigen [443-445] (vgl. 3.1).

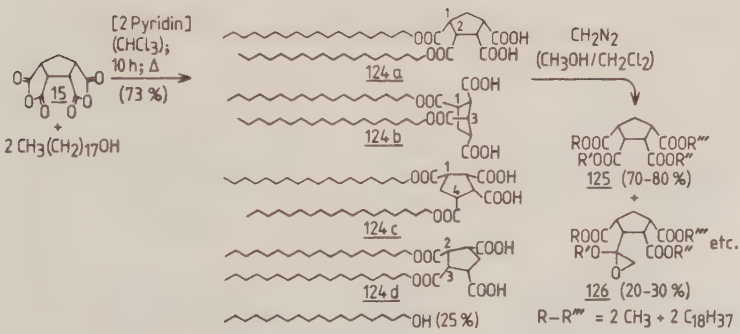
Wegen der geringen Reaktivität und Löslichkeit des Dianhydrids 15 verliefen die Reaktionen auch in Gegenwart äquivalenter Mengen Pyridin oder N,N-Diethylethanamin sehr langsam. Basischere Katalysatoren und höhere Temperaturen, die Epimerisierungen begünstigen [191,439,507], erschienen unzweckmäßig. Da bei Einsatz großer Überschüsse an Alkohol oder Amin schwer trennbare Reaktionsgemische [507] entstanden, wurden äquivalente Mengen eingesetzt, die aber nicht quantitativ reagierten. Ob N,N-Dimethyl-4-pyridinamin (DMAP) [200] oder 2(1H)-Pyridinon [263] hier als Katalysator nützlich sind, wurde nicht untersucht.

Die ^{1}H-NMR- und massenspektroskopische Strukturprüfung war wegen der hohen Molmasse und schlechten Löslichkeit der Produkte erschwert: Die aussagekräftigen ^{1}H-NMR-Signale der Cyclopentan-Ringprotonen sind relativ schwach und schlecht aufgelöst und werden besonders bei den Amiden von anderen Signalen überlagert.

Die für Makromoleküle nützliche massenspektroskopische Methode der Atomstoß-Ionisation (fast-atom bombardment, FAB)[296-298] scheiterte bei fast allen Produkten an deren schlechter Löslichkeit in der nichtflüchtigen, viskosen Matrix. Die mit Diazomethan veresterten[306] Produkte lieferten kaum bessere Elektronenstoß-ionisations-Massenspektren als die freien Carbonsäuren und waren für die FAB-Massenspektrometrie wegen ihrer Matrixunlöslichkeit noch weniger geeignet.
Epimerisierungen waren unter den angewendeten Bedingungen kaum zu erwarten; aber nach den Resultaten mit 1-Butanol (3.2.1) ist bei den Reaktionen mit statistischen Gemischen von 1,2-, 1,3-, 1,4- und 2,3-disubstituierten Solvolyseprodukten zu rechnen, deren exakte Analyse nicht möglich war.

3.3.1 Veresterung mit 1-Octadecanol (Stearylalkohol)

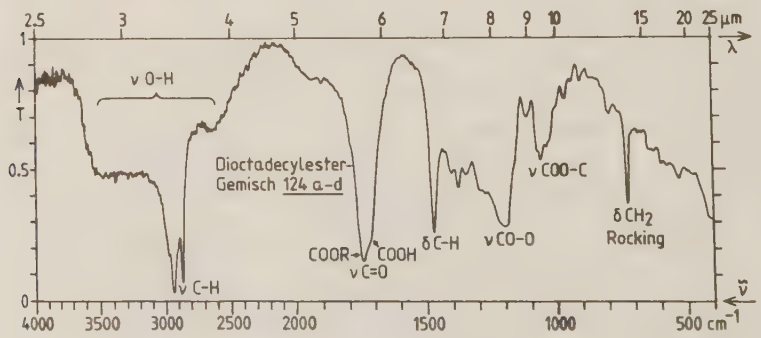
Wie erwähnt, reagierte das Dianhydrid 15 mit 1-Octadecanol unvollständig zu den all-cis-Dioctadecylestern 124 a-d, die nach zweifacher Umkristallisation noch 25 % 1-Octadecanol enthielten (^{1}H-NMR), aber trotzdem oder gerade deshalb[54] gut Vesikeln bildeten (Abb. 60).



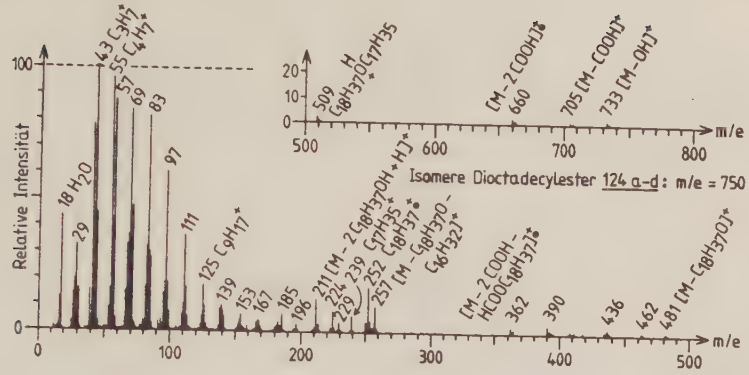
Schema 40: Veresterung des Dianhydrids 15 mit 1-Octadecanol und Reaktion der Ester mit Diazomethan

In den Massenspektren sind folgende Signale ungewöhnlich: Das Ion mit m/e = 509 kann nur das (Heptadecyl)(octadecyl)oxonium-Kation sein, das durch Reaktion zweier benachbarter Estergruppen entstehen müßte. Nach Veresterung mit Diazomethan erschienen neben den Signalen der (Dimethyl)(dioctadecyl)ester 125 auch Signale mit 14 zusätzlichen Masseneinheiten. Additionen und Insertionen mit Diazoalkanen sind für Aldehyde, Ketone und ähnlich reaktive Elektrophile wohlbekannt und präparativ wertvoll[200,339,442,445,509], verlaufen aber sonst viel langsamer als die Veresterung von Carbonsäuren[509,510]. Hier erscheinen die Bedingungen für die CH_2-Addition an die Estercarbonylgruppe jedoch recht günstig[509,510]: elektronenziehende Nachbargruppen, Katalyse durch Säuregruppen, das als Lösungsmittel erforderliche Methanol, sterische Hinderung und die vermutlich durch Aggregation der Carbonsäuren verursachte lange Reaktionsdauer fördern die Bildung der Oxirane 126. Im Massenspektrum der Tetraester 125 fällt ferner die intensive C_{16}-Abspaltung auf (viele Fragmente mit $C_{16}H_{32}$-Differenz; $C_{16}H_{33}^+$ bei m/e = 225 mit 33 % Intensität). Analoge Massendifferenzen finden sich auch in MS-Datensammlungen bei anderen Estern langkettiger Alkohole[511,512], aber ihre Entstehungsweise ist unklar.

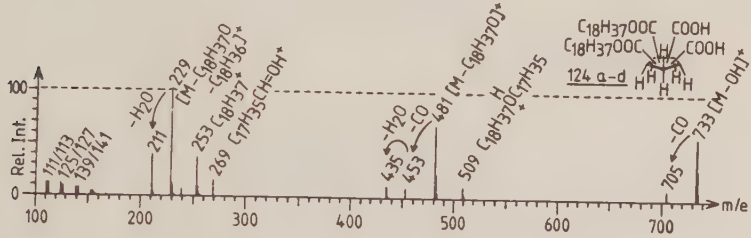
a) IR-Spektrum (KBr):



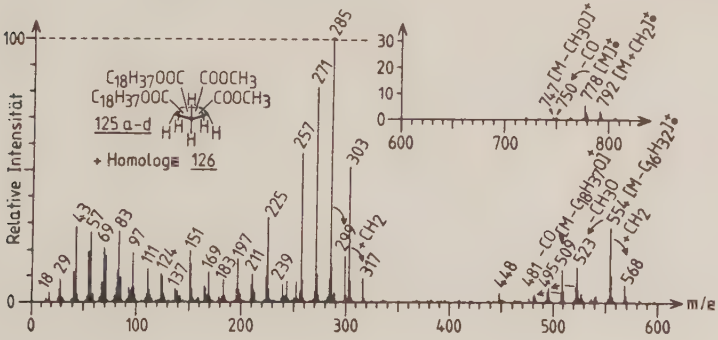
b) EI-Massenspektrum (80 eV; 200 °C):



c) CI-Massenspektrum (2-Methylpropan; 130 eV; 400 °C):



d) EI-Massenspektrum des Methylierungsgemischs (80 eV; 260 °C):



e) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

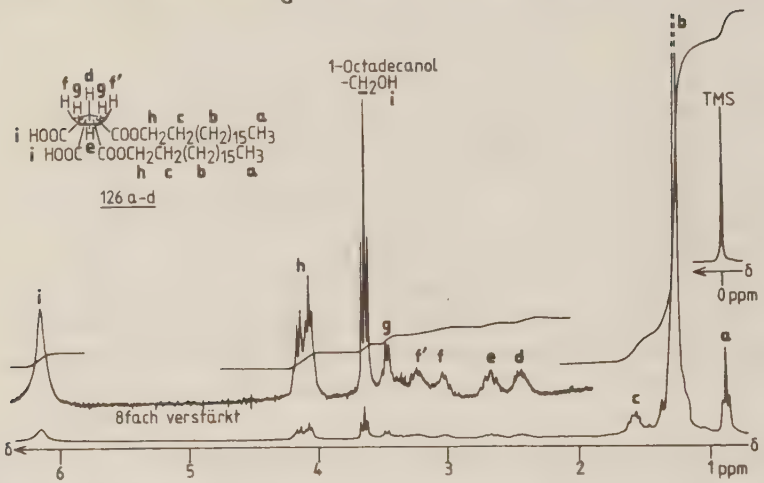


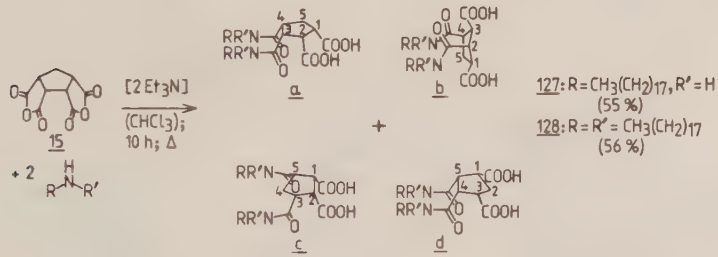
Abb. 37: Spektren der Dioctadecylester der Tetracarbonsäure 14

3.3.2 Amidierung mit 1-Octadecanamin (Octadecylamin) und N-Octadecyl-1-octadecanamin (Dioctadecylamin)

Aufgrund ihrer höheren Nucleophilie sollten langkettige Amine mit dem Dianhydrid 15 schneller und vollständiger reagieren als langkettige Alkohole. Da bei hohen Temperaturen (>180 °C) mit Epimerisierung und Imidbildung zu rechnen ist[441,507], wurde auch hier die Reaktion in siedendem Trichlormethan (Sdp. = 62 °C) durchgeführt. Die freiwerdenden Carboxyprotonen wurden mit N,N-Diethylethanamin gepuffert, um die Nucleophilie des freien langkettigen Amins zu erhalten.

Die Bis(N-octadecylamide) 127 a-d sind mit ihren sekundären Amidgruppen zu starken lateralen H-Brückenbindungen fähig, welche die Vesikeloberfläche stabilisieren können[1] und für den hohen Schmelzpunkt des Produkts verantwortlich sind (Schmp. = 178-184 °C).

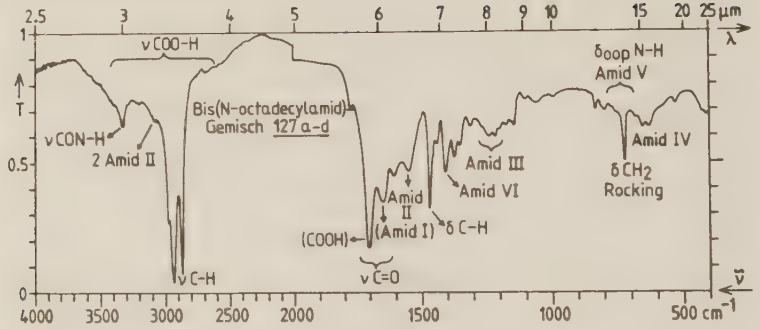
Die Bis(N,N-dioctadecylamide) 128 a-d erinnern mit ihren vier langen Ketten und zwei anionischen Kopfgruppen an die Struktur der 1,3-Bis-O-(diacylphosphatidyl)glycerole (Cardiolipine), der Hauptlipide der inneren Mitochondrienmembran[24,132a,513]. Beide Amidierungsprodukte (127 und 128) bildeten Vesikeln (Abb. 61, 62). Bei tertiären Amiden ist die Cycloimidbildung unmöglich, aber auch bei den sekundären Amiden 127 fehlt die IR-Bande des 2,5-Pyrrolidindions ($\tilde{\nu} \cong$ 1770 und 1700 cm^{-1})[285,507]. Die Amine wurden bei der Umkristallisation sicher restlos entfernt; ihre 1-CH_2-Tripletts sind im ^{1}H-NMR-Spektrum nicht erkennbar, sondern es erscheinen nur die überlappenden, wenig aufgelösten und breiten Signale der Cyclopentan-Ringprotonen und der Amid-1'-Methylengruppen, wie sie für die Isomerengemische 127 und 128 zu erwarten sind.

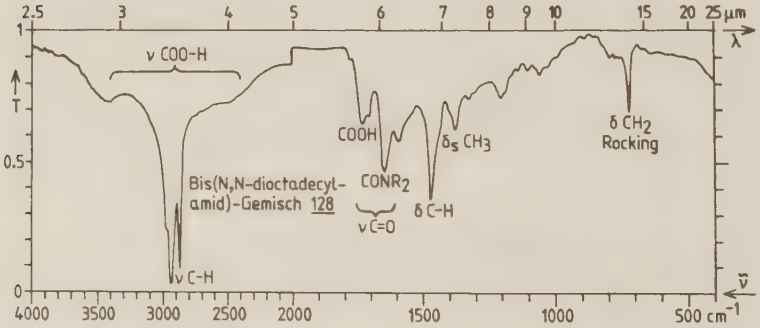


Schema 41: Amidierung des Dianhydrids 15 mit langkettigen Aminen

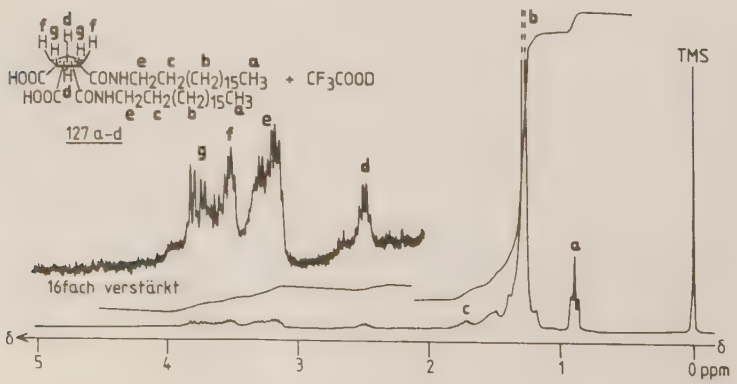
Die Bis(N-octadecylamide) 127 werden im Massenspektrometer bei der erforderlichen hohen Quellentemperatur quantitativ zum Diimid dehydratisiert, und ebenso zeigen auch die entsprechenden Dimethylester kaum Ionen mit intakten Estergruppen. Die Bis(N,N-dioctadecylamide) 128 zeigen im Massenspektrum erstaunlich intensive Signale von Tris(N,N-dioctadecylamiden), die bei der hohen Temperatur wohl durch Transamidierung entstehen müssen. Im Spektrum der Dimethylester fehlt dieses Produkt jedoch. Ferner zeigte sich, daß die Alkylreste der Diamide 128 etwa zu je 50 % Hexadecyl- und Octadecylreste sind, was auch durch die Elementaranalyse bestätigt wird und auf der nur technischen Qualität des eingesetzten Amins beruht.

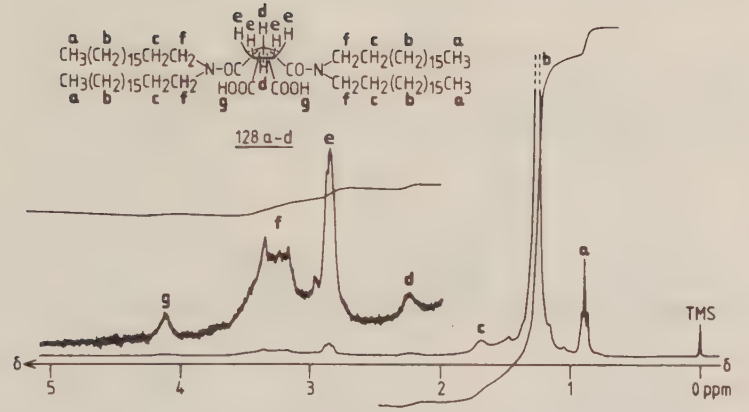
a) IR-Spektren (KBr):



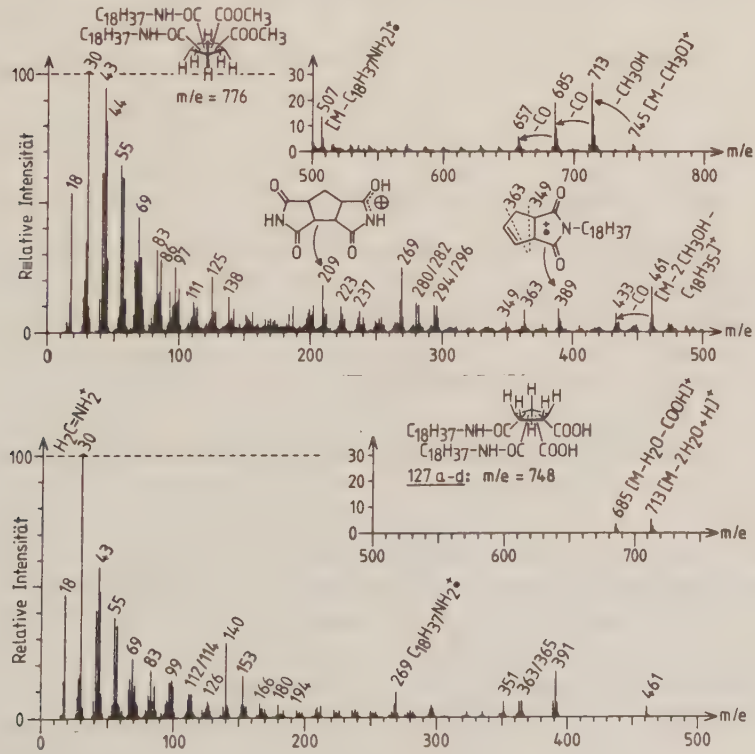


b) ^{1}H-NMR-Spektren ($CF_3COOD/CDCl_3$ bzw. $CDCl_3$):





c) EI-Massenspektren (80 eV; 300 °C / 400 °C):



d) EI-Massenspektrum (80 eV; 370 °C):

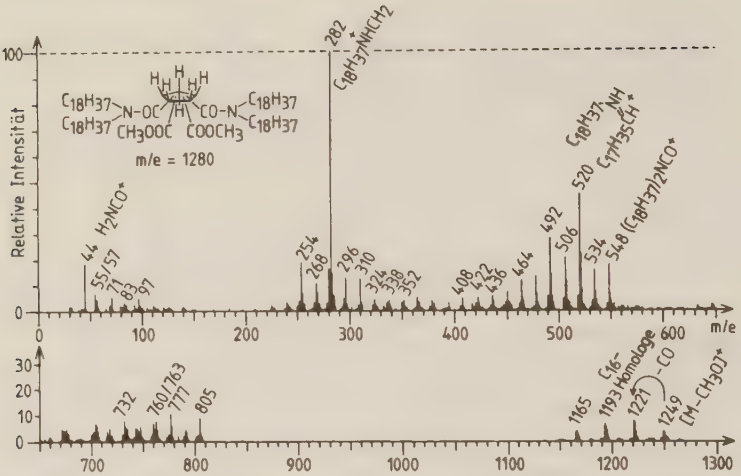
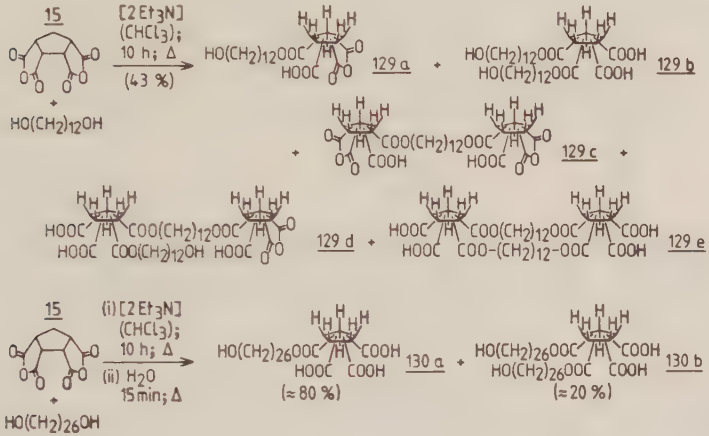


Abb. 38: Spektren langkettiger Diamide der Tetracarbonsäure 14

3.3.3 Veresterung mit 1,12-Dodecandiol und 1,26-Hexacosandiol

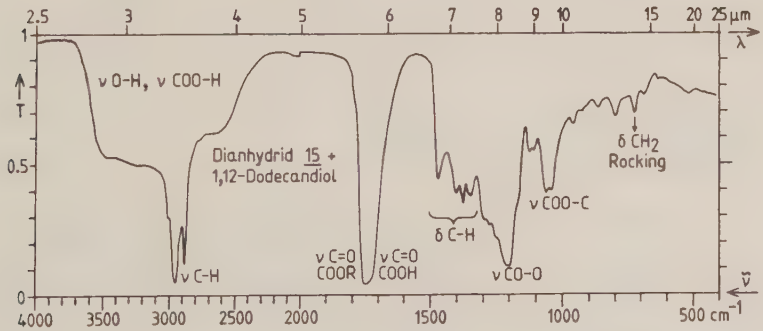
Beide langkettigen α,ω-Diole reagierten mit dem Dianhydrid 15 so unvollständig wie 1-Octadecanol (3.3.1) und sehr langsam, weil sie - besonders das 1,26-Hexacosandiol - in aprotischen Lösungsmitteln kaum löslich sind. So wurden nur etwa 70 bzw. 50 % der Hydroxygruppen verestert (^{1}H-NMR-Signale der α,ω-CH_2-Gruppen). Unter diesen Umständen bilden sich makrocyclische Tetraester wie 129 e in nicht isolierbarer Menge neben den offenkettigen Produkten 129 a-d. Bei Veresterung mit 1,26-Hexacosandiol und anschließender Hydrolyse der unumgesetzten Anhydridgruppen entstand ein Produkt, das nach Elementaranalyse und ^{1}H-NMR aus Mono- und Bis-(26-hydroxyhexacosyl)estern (130 a, 130 b) im Verhältnis 4:1 besteht. In den Massenspektren der Ester 129, besonders im Anionenspektrum bei Atomstoß-Ionisation (fast-atom bombardment) [296-298], erschienen recht intensiv Ionen, die aus 129 d oder 129 e hervorgehen müssen. Die Ester 130 sind wegen ihrer hohen Masse und Un-

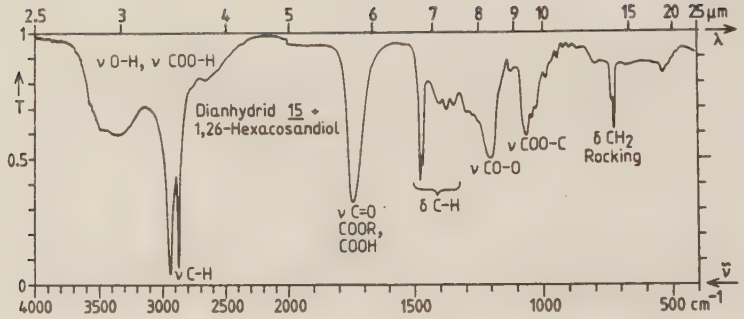
löslichkeit zur Massenspektrometrie wenig geeignet und zeigen nur Fragmente von 130 a.



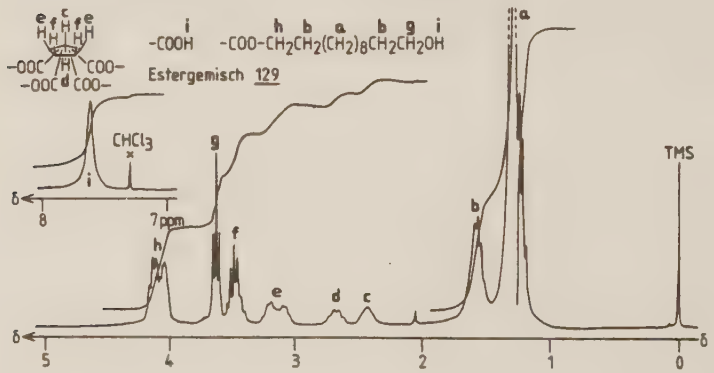
Schema 42: Veresterung des Dianhydrids 15 mit langkettigen α,ω-Diolen

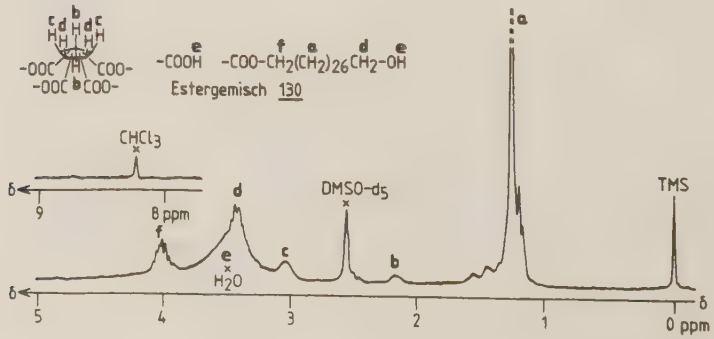
a) IR-Spektren (KBr/Film bzw. KBr):





b) ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$ bzw. $CDCl_3$/DMSO-d_6):





c) EI-Massenspektrum des Methylierungsprodukts von 129 (80 eV; 230 °C)

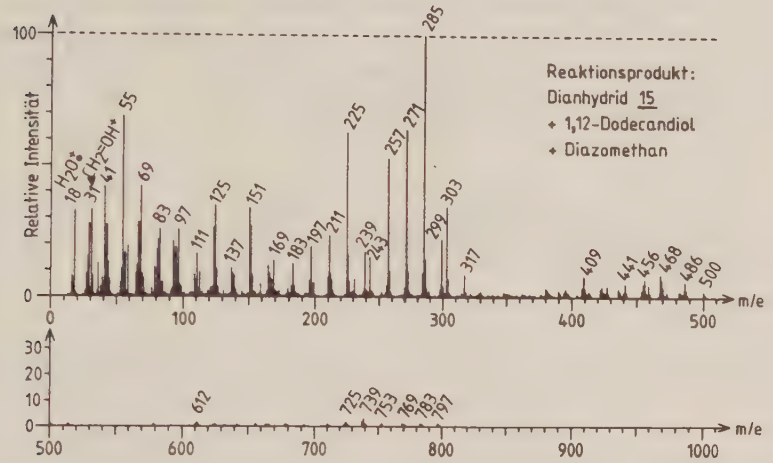


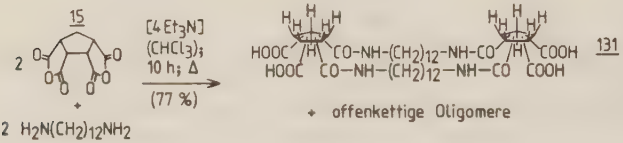
Abb. 39: Spektren der Reaktionsprodukte von 15 mit α,ω-Diolen

Makrocyclische Bola-Amphiphile waren durch diese Veresterungen also nicht zu gewinnen, aber die entstandenen Produkte sind im Prinzip offenkettige Bola-Amphiphile. Beim Beschallen in Carbonatpuffer ergaben die Ester 129 klare Lösungen ohne elektronenmikroskopisch erfaßbare Aggregate, die Ester 130 aber bildeten Suspensionen, die vesikuläre Strukturen zeigten (4.1, Abb. 63).

3.3.4 Amidierung mit 1,12-Dodecandiamin

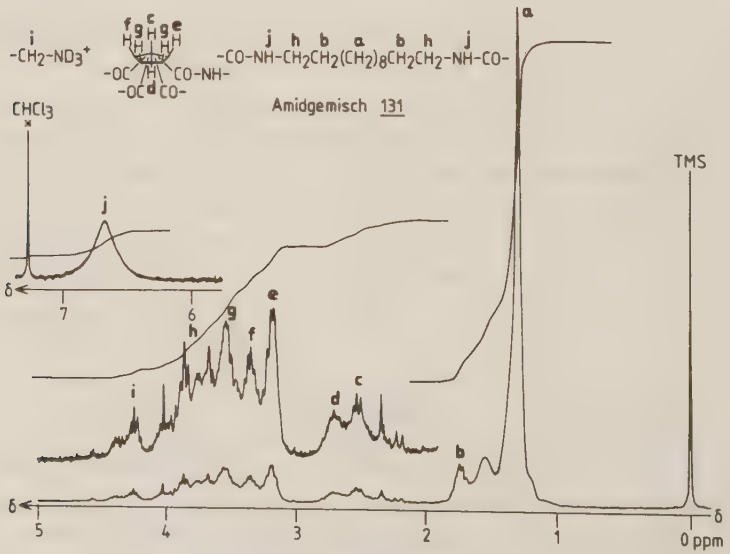
Wie bei den langkettigen Monoaminen (3.3.2) wurden auch hier die Aminogruppen sehr weitgehend amidiert (<5 % ^{1}H-NMR-Signale von $CH_2ND_3^+$-Endgruppen). Das Produkt war erwartungsgemäß auch nach Veresterung mit Diazomethan unlöslich und nicht verdampfbar, so daß die Massenspektrometrie mit Atomstoß-Ionisation

(FAB) unmöglich war und mit Elektronenstoß-Ionisation (EI) so hohe Temperaturen erforderte, daß nur Imide und deren Fragmente registriert wurden. Diese Signale, die gute Löslichkeit in Methanol und Carbonsäuren sowie die Bildung vesikulärer Strukturen bei Beschallung (4.1, Abb. 64) lassen es nicht ausgeschlossen erscheinen, daß nicht Polyamide, sondern makrocyclische Tetraamide (131) als Hauptprodukt auftreten.

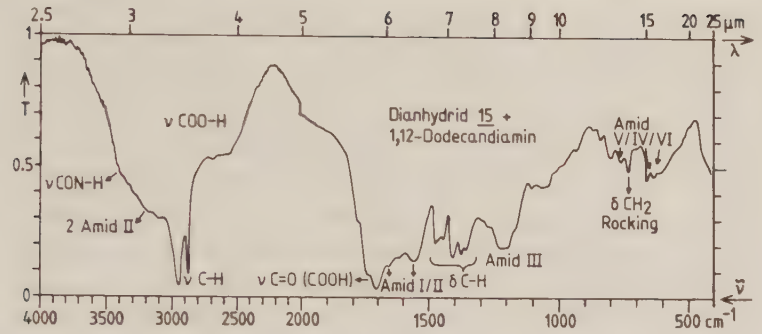


Schema 43: Amidierung des Dianhydrids 15 mit 1,12-Dodecandiamin

a) ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3/CF_3COOD$):



b) IR-Spektrum (KBr):



c) EI-Massenspektrum des Methylierungsprodukts (80 eV; 400 °C):

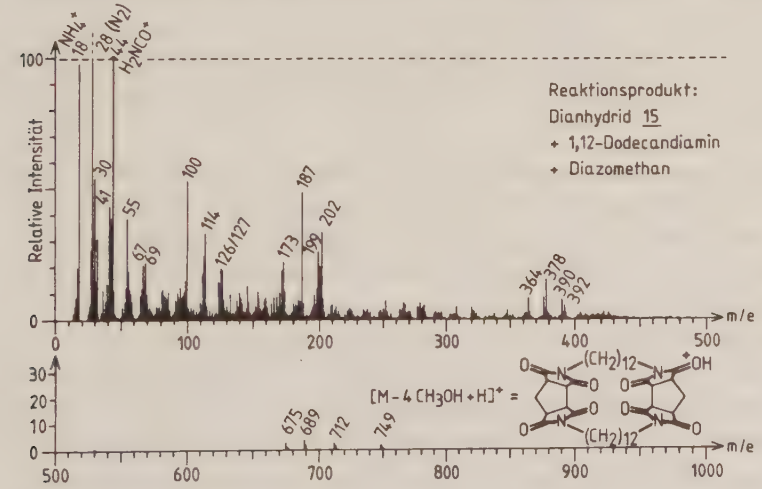


Abb. 40: Spektren des Produkts aus 15 und 1,12-Dodecandiamin

4 Untersuchungen an Vesikelmembranen und Seifenlamellen

Wie in der Einleitung vorgesehen, wurden die in Teil 2 und 3 hergestellten amphiphilen Verbindungen auf ihre Eignung als Vesikelbildner geprüft, und die vesikelbildenden Cycloimmonium-Ylide (2.4) wurden als membrangebundene Farbindikatoren zur Untersuchung wichtiger Vesikeleigenschaften verwendet. Zum Abschluß wurden noch Experimente zur Permeabilität von Seifenlamellen für größere hydrophobe Moleküle durchgeführt, die einen Beitrag zur Aufklärung der Seifenlamellenstruktur im Vergleich zur Membranstruktur der Vesikeln leisten sollten.

4.1 Präparation und Elektronenmikroskopie von Vesikellösungen

Vesikellösungen wurden nach der Standardmethode[26-29,74,125,514] durch Ultraschall-Homogenisation hergestellt. Intensive Kühlung ist dabei zu vermeiden, da die Vesikelbildung nur oberhalb der Hauptphasenumwandlungstemperatur T_c der Vesikelbildner stattfindet[27,89,147], die außer bei Eilecithin ($T_c < -10\,°C$)[27] meist deutlich über Raumtemperatur liegt. Häufig ließen sich Vesikelpräparationen auch ebensogut durch Erwärmen[515] herstellen, wobei die sonst nötige Abtrennung suspendierter Metallpartikel entfällt, die beim Beschallen immer vom Schwingstab abgesprengt werden[27,89,147].

Die Vesikelpräparate zur Elektronenmikroskopie wurden durch Negativkontrastierung mit Uranylacetat[514-518] zubereitet. Besonders bei anionischen Vesikelbildnern ist dabei die übermäßige Adsorption des Uranyl-Kations (UO_2^{2+}) auch durch kürzere Kontrastierungszeiten kaum zu vermeiden (Abb. 43, 46, 47, 60, 64). Die oft intensive Vesikelaggregation bei Kontrastmittelzugabe ließ sich manchmal vermindern, wenn die Vesikellösungen vor der Kontrastierung vorsichtig eingetrocknet wurden. Auch durch Präparation von weniger konzentrierten Vesikellösungen wurden oft bessere Bilder erhalten.

Bemerkenswert sind die Vesikeln aus dem protonierten makrocyclischen Tetraamid 42 (Abb. 41, 42), die wie die analogen Cyclotetraester-Derivate[52,53] extrem dünne, einschichtige Membranen besitzen müssen ($d \leq 2.0$ nm) und zum Teil sehr kleine Durchmesser von weniger als 20 nm zeigen. Charakteristisch für diese Präparation sind ferner lange Röhrenstrukturen, die sich über das gesamte Blickfeld erstrecken (Abb. 42).

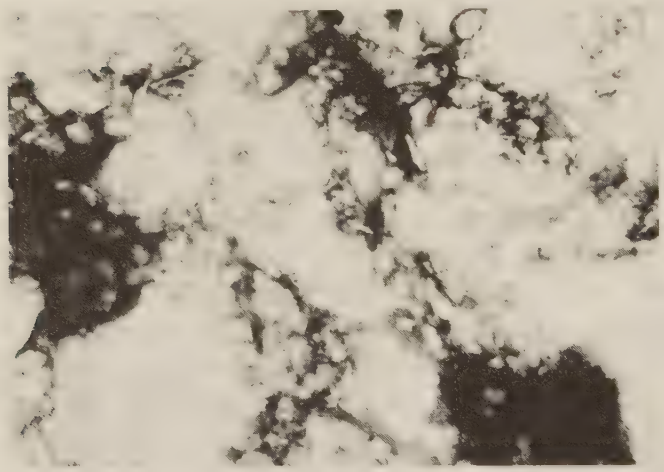
Bei der Suspension des Brompropandisäure-dioctadecylesters (74) in alkalischer Lösung handelt es sich offensichtlich nicht um Vesikeln, da die koagulierten Aggregate zerfaserte Oberflächen und keine Bläschenstruktur zeigen (Abb. 43). Die intensive Kontrastierung deutet auf anionische Kopfgruppen an der Oberfläche.

Abb. 44-48 zeigt das typische Erscheinungsbild von künstlichen Lecithinvesikeln, das durch Einbau des amphiphilen Farbindikators 87 und anionischer oder kationischer Amphiphile (4.2.2) unbeeinflußt bleibt. Bei Einbau anionischer Amphiphile kommt es jedoch leicht zu Überkontrastierung und Aggregation der Vesikeln (Abb. 47).

Die gute Vesikelbildungsfähigkeit der amphiphilen Cycloimmonium-Salze und -Ylide 87, 89, 91 und 99 wird durch Abb. 49-58 belegt. Die durch Erhitzen hergestellten Vesikelpräparationen (Abb. 50, 53, 55) unterscheiden sich kaum von den beschallten Präparationen. Etwas ungewöhnlich sind die großen, zerlappten Vesikeln aus dem Hydroperchlorat des Ylids 87 (Abb. 54, 55), deren Gestalt stark von den chaotropen[122] Perchlorat-Gegenionen beeinflußt wird[515]. Besonders große Ähnlichkeit mit Lecithinvesikeln (Abb. 44) zeigen die Vesikeln aus dem Imidazolium-Ylid 91 (Abb. 56).

Das Nicotinamid-Ylid 88 läßt in Abb. 59 zwar an vielen Stellen Bläschen erkennen, die jedoch zum größten Teil eine feine rissige Struktur zeigen, welche vermutlich durch Kristallisation beim Abkühlen entsteht. Hierfür dürften Wechselwirkungen der Amidgruppen verantwortlich sein.

Abb. 41-64: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Aggregaten amphiphiler Verbindungen; Kontrastmittel: $UO_2(CH_3COO)_2$; Pufferlösung: 0.02 M Phosphat + 0.1 M NaCl



42 • 2 H^+

Abb. 41: 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (42), 2 g/l, $HCOOH/H_2O$ (pH = 2), Mikroskop: 1:80 000

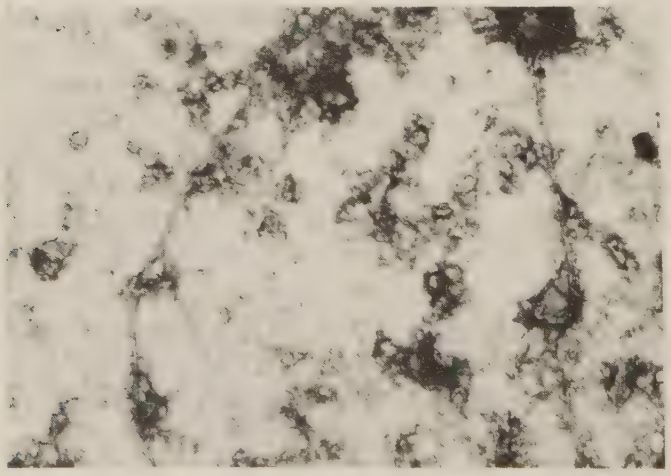


Abb. 42: wie Abb. 41, Mikroskop: 1:40 000

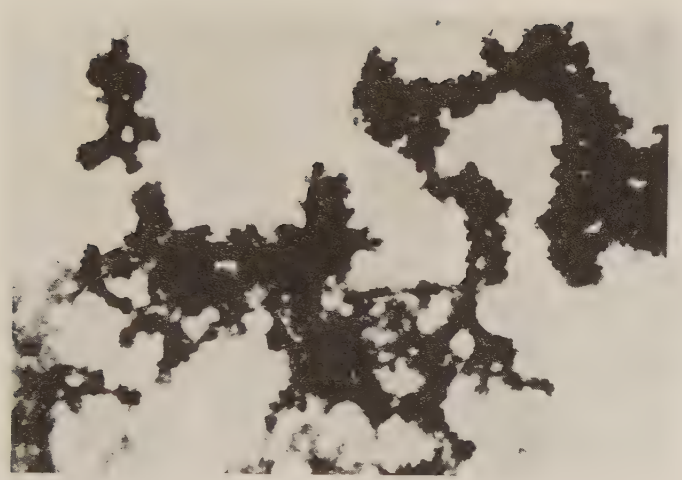


Abb. 43: Brompropandisäure-dioctadecylester (74), 2 g/l, Puffer (pH = 11)

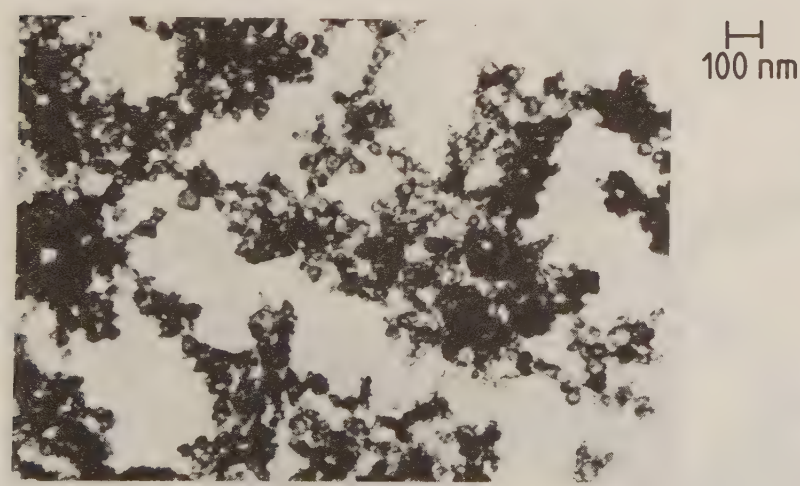
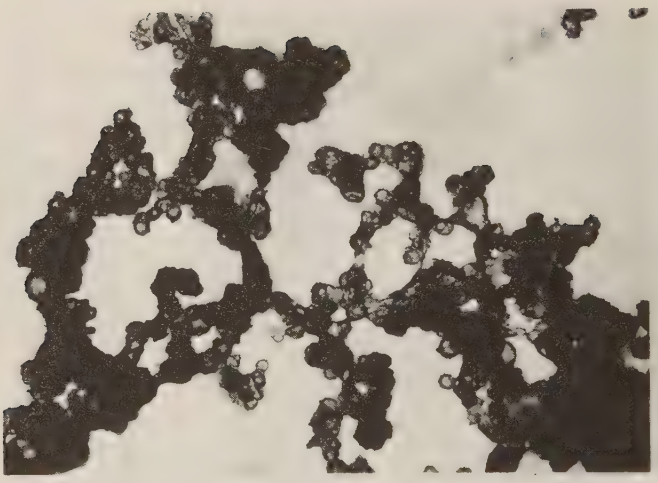
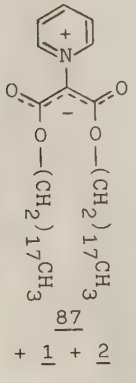


Abb. 44: (±)-α-Dipalmitoyl-phosphatidylcholin (DPPC; 1), 3 g/l, + Cholesterol (2), 1 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 7.5)

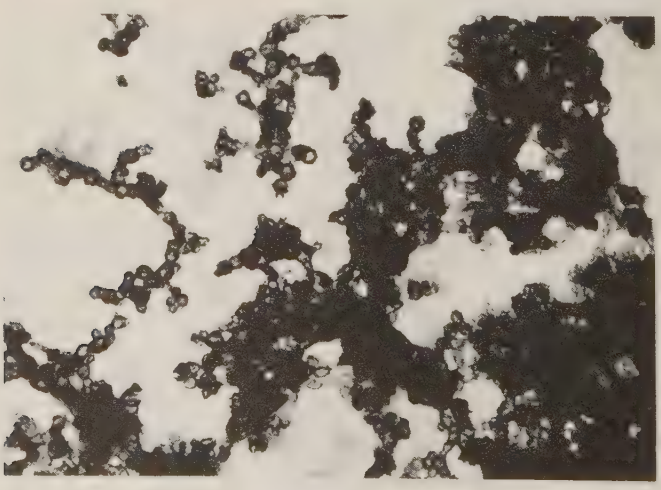


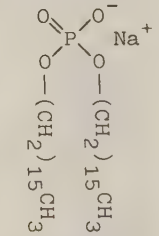


87

+ 1 + 2

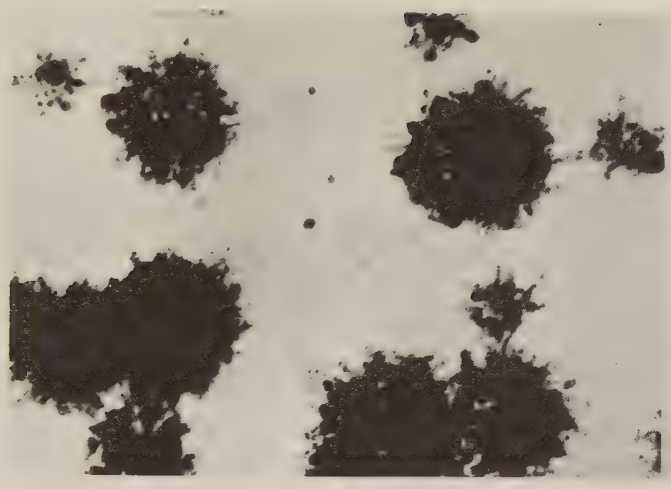
Abb. 45: Pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (87), 0.6 g/l, + Cholesterol (2), 1 g/l, + (±)-α-Dipalmitoyl-phosphatidylcholin (DPPC;1), 3 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 7.5)

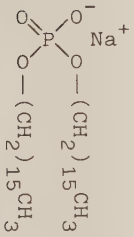




+ 1 + 2 + 87

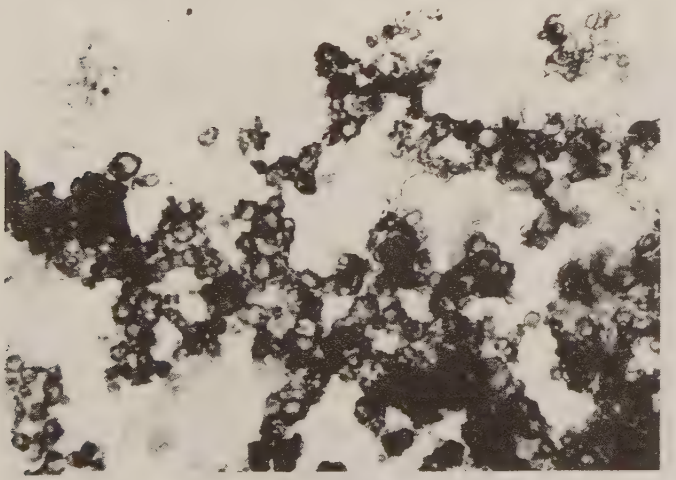
Abb. 46: wie Abb. 45, + Dihexadecylphosphat, 1 g/l





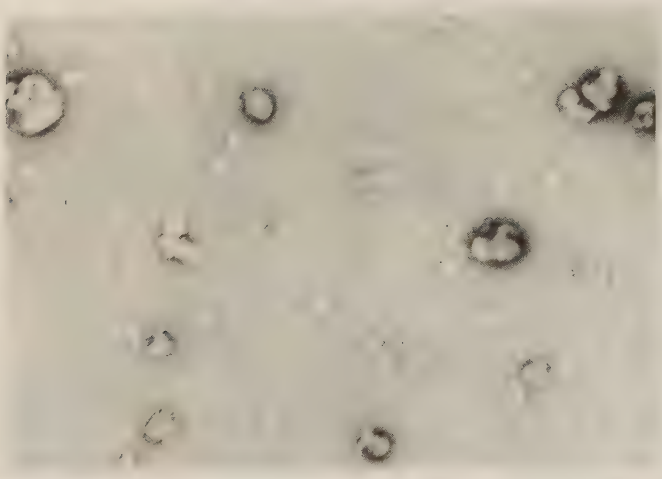
+ 1 + 2 + 87

Abb. 47: wie Abb. 46, längere Kontrastierungsdauer



+ 1 + 2 + 87

Abb. 48: wie Abb. 45, + 1-Octadecanamin, 1 g/l



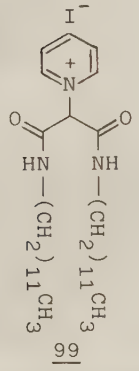
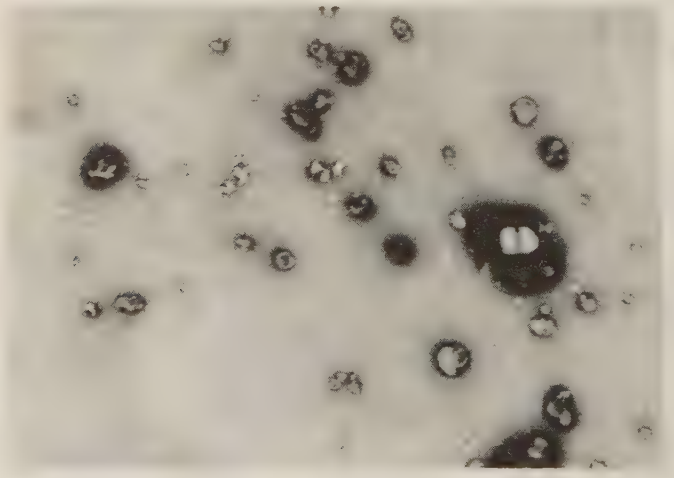


Abb. 49: 1-[2-(Dodecylamino)-1-(dodecylaminocarbonyl)-2-oxoethyl]-pyridinium-iodid (99), 1.2 g/l, H_2O, beschalltes Präparat



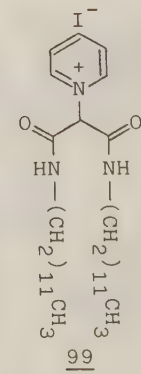
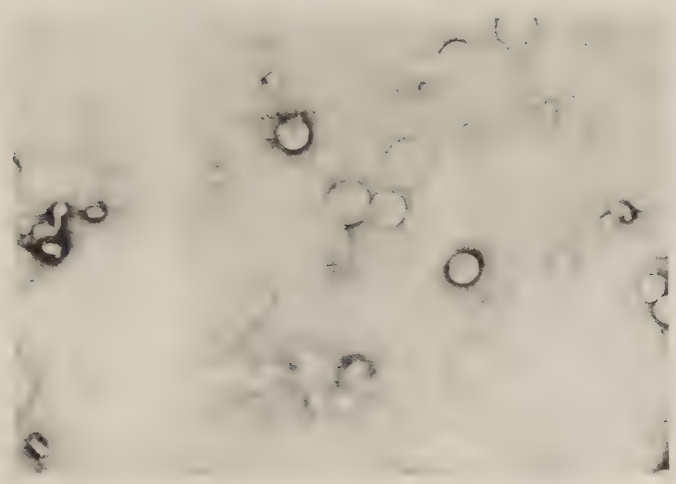


Abb. 50: wie Abb. 49, kurz gekochtes Präparat



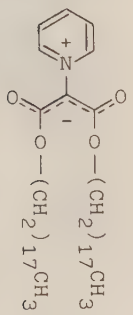
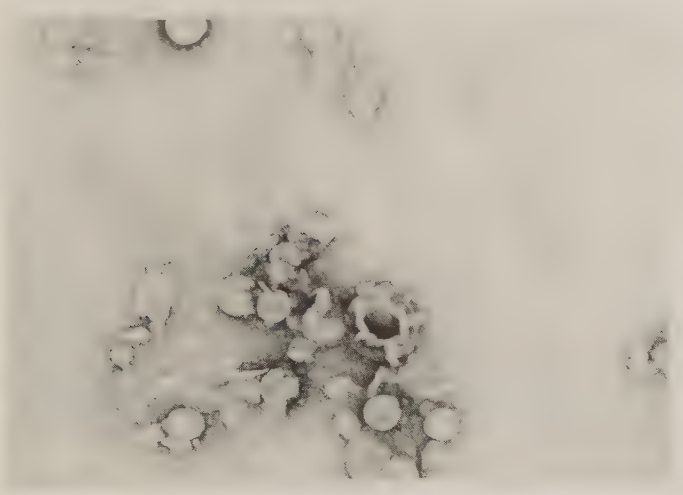


Abb. 51: Pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (87), 1.4 g/l, H_2O, beschalltes Präparat



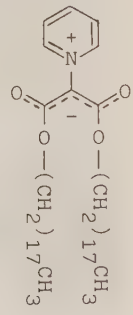
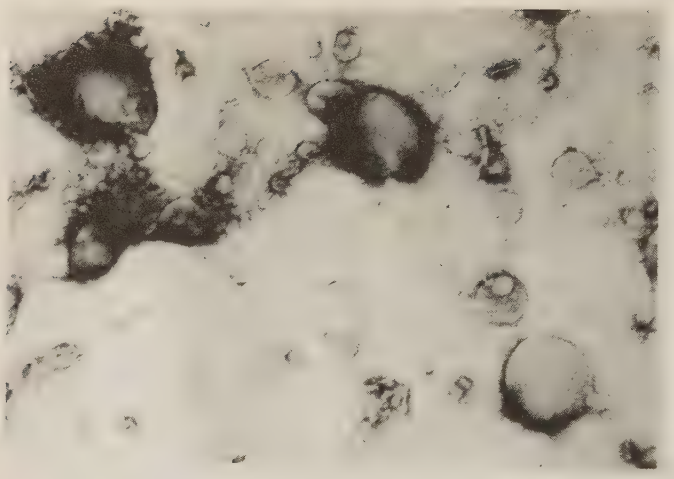
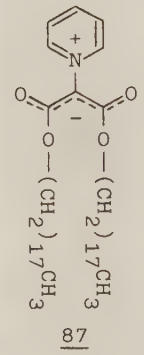


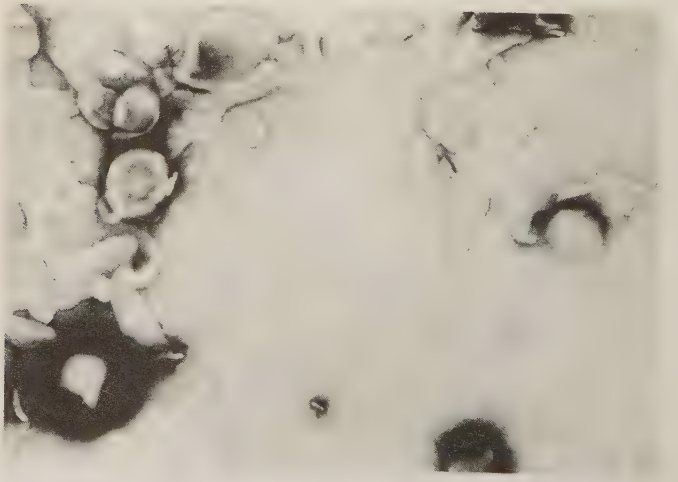
Abb. 52: wie Abb. 51, längere Kontrastierungsdauer

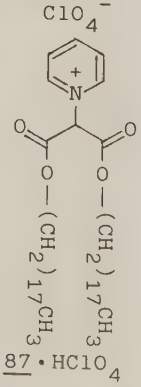




87

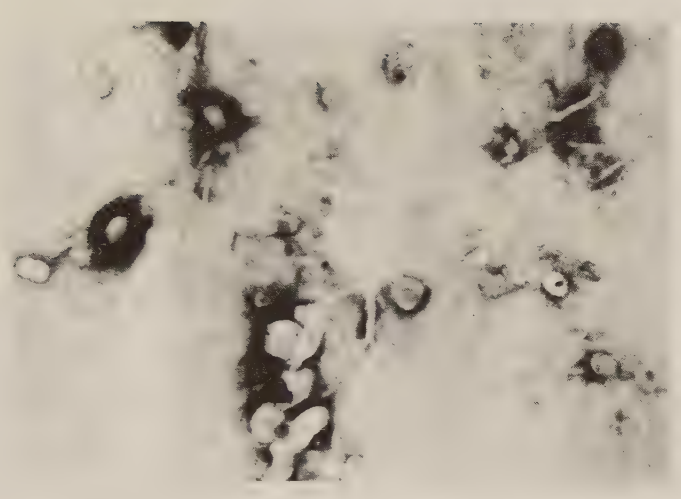
Abb. 53: wie Abb. 51, kurz gekochtes Präparat





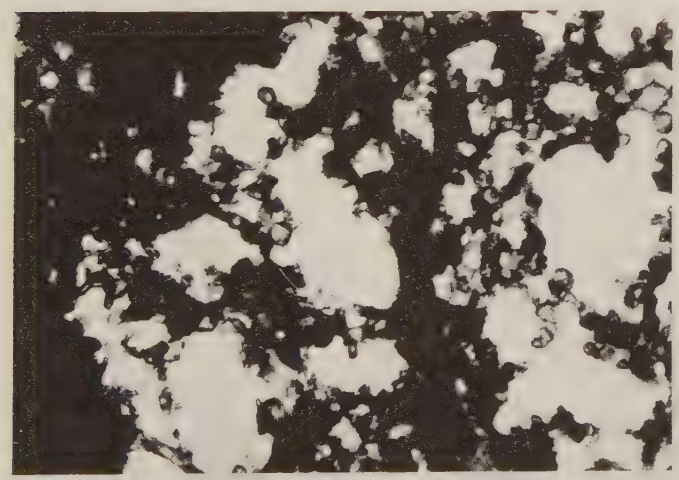
87 • $HClO_4$

Abb. 54: 1-[2-Octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethyl]-pyridinium-perchlorat (87 • $HClO_4$), 1.6 g/l, H_2O, beschallt



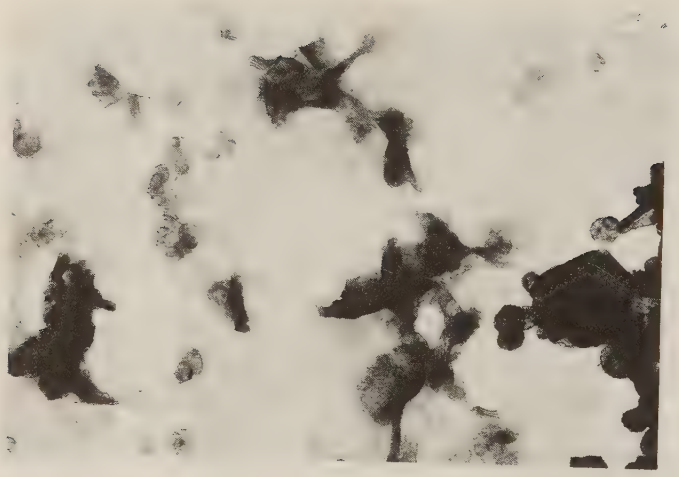
87 · $HClO_4$

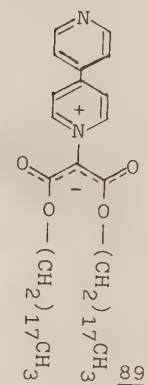
Abb. 55: wie Abb. 54, kurz gekochtes Präparat



91

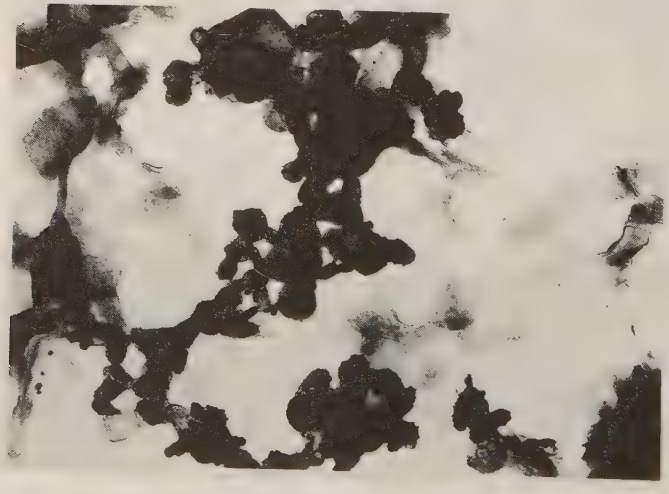
Abb. 56: 1-Methyl-1H-imidazolium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (91), 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 6.5)

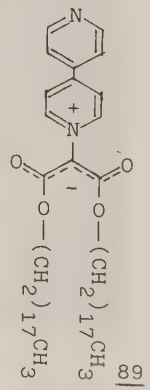




89

Abb. 57: 4,4'-Bipyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxy-carbonyl)-2-oxoethylid] (89), 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 6.5)





89

Abb. 58: wie Abb. 57, intensiver kontrastierter Bildausschnitt

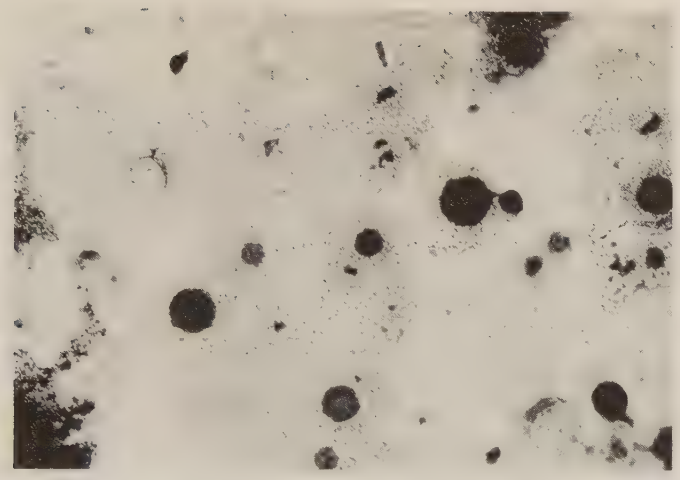


Abb. 59: 3-(Aminocarbonyl)pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (88), 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 6.5)

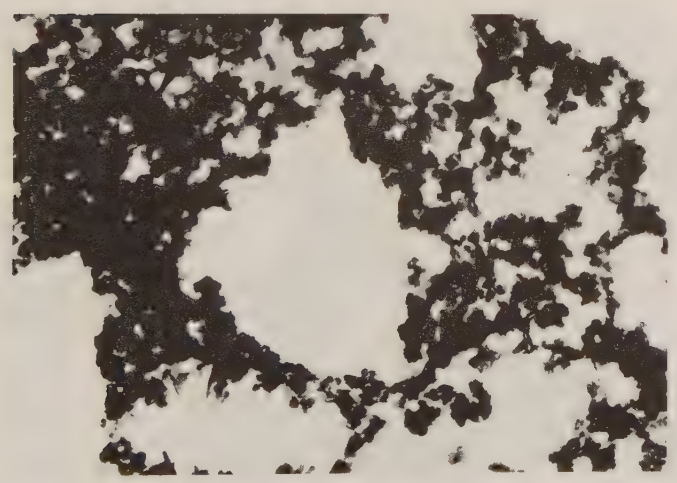
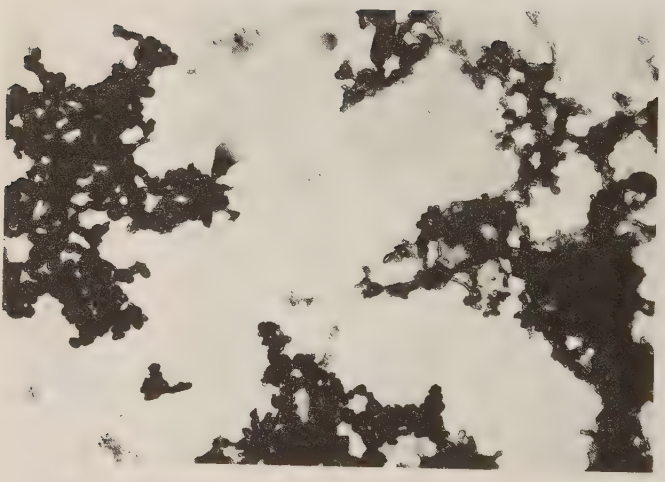
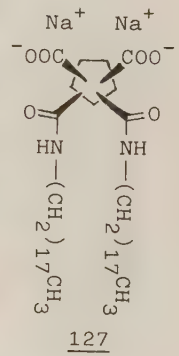


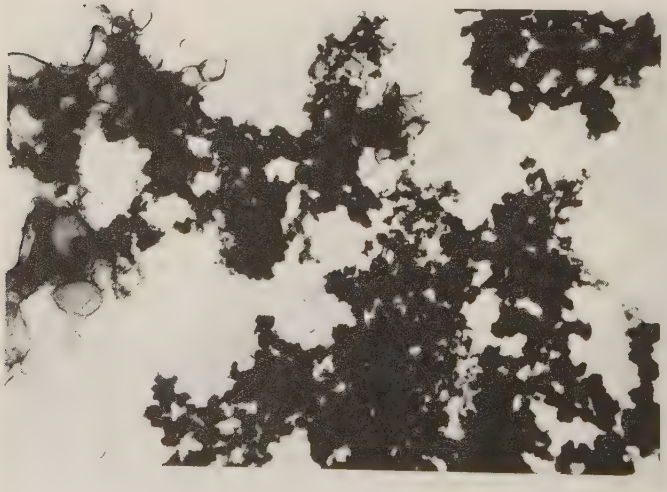
Abb. 60: (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-dioctadecylester (124), 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 9)

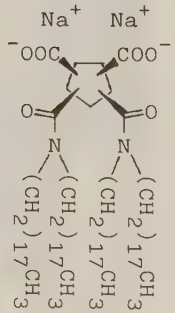




127

Abb. 61: Bis(N-octadecylamid) 127, 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 9)





128

Abb. 62: Bis(N,N-dioctadecylamid) 128, 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 9)

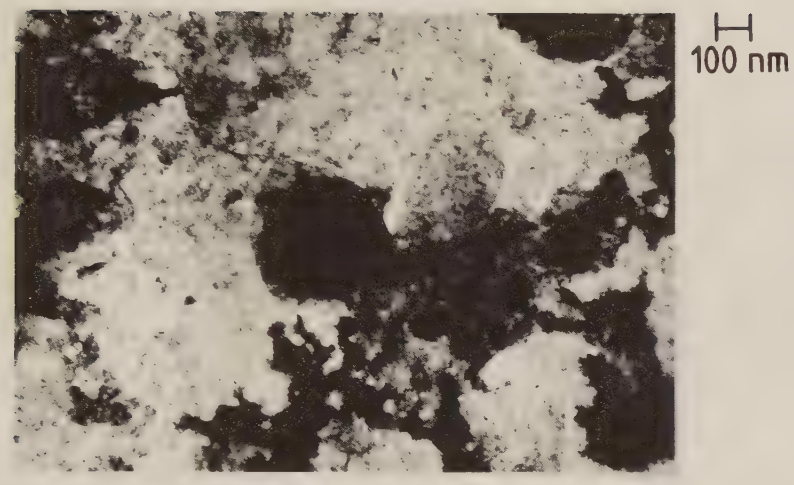


Abb. 63: Mono- und Bis(26-hydroxyhexacosyl)ester 130, 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 9)

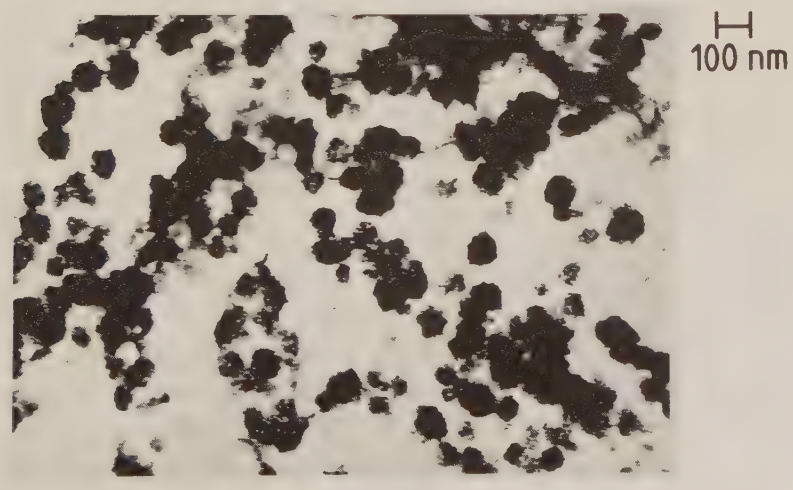


Abb. 64: Amidierungsprodukte (131) aus Dianhydrid 15 und 1,12-Dodecandiamin, 2 g/l, 1:10 verdünnt, Puffer (pH = 9)

Die (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-Derivate 124, 127 und 128 (Abb. 60-62) bilden in schwach alkalischer Lösung Vesikeln, deren anionische Oberfläche das Kontrastmittel sehr intensiv bindet. Die Bis(N-octadecylamide) 127 ergeben viele röhrenförmig deformierte Vesikeln (Abb. 61). Die vierkettigen Bis(N,N-dioctadecylamide) 128 bevorzugen entsprechend ihrem größerem Schwanz-Kopf-Volumenverhältnis [2-7] größere Vesikeldurchmesser (Abb. 62). In Präparaten des Estergemischs 130 sind kleine vesikuläre Strukturen und auch große Vesikeln erkennbar (Abb. 63). Die Oberfläche der Vesikeln aus den makrocyclischen Tetraamiden 131 (Abb. 64) ist teilweise ähnlich rissig wie beim Nicotinamid-Ylid 88 (Abb. 59).

4.2 Untersuchungen mit vesikelbildenden Farbindikatoren

Die Spektrophotometrie hat wie jede Methode zur Untersuchung von Vesikelmembranen generelle Vor- und Nachteile. Bei Suspensionen sind die Lichtstreuung und die daraus resultierende Abflachung der Spektralbanden immer ein Problem[519]: Da Vesikeln Durchmesser in der Größenordnung von Lichtwellenlängen haben, ist die Streuung sehr intensiv und mit Beugung verbunden, daher zur Bestimmung von Größe und Form der Vesikeln wertvoll[28,41,112,520-522], aber sehr störend bei Extinktions-, weniger bei Fluoreszenzmessungen mit vesikelgebundenen Farbstoffen, gleichgültig ob eingeschlossen, adsorbiert oder eingebaut. Hinzu kommt, daß vesikelgebundene Farbstoffe inhomogen verteilt sind und in der Vesikelmembran hohe lokale Konzentrationen erreichen, für die das Lambert-Beersche Extinktionsgesetz ebensowenig gilt[519] wie für suspendierte Farbstoffkristalle.

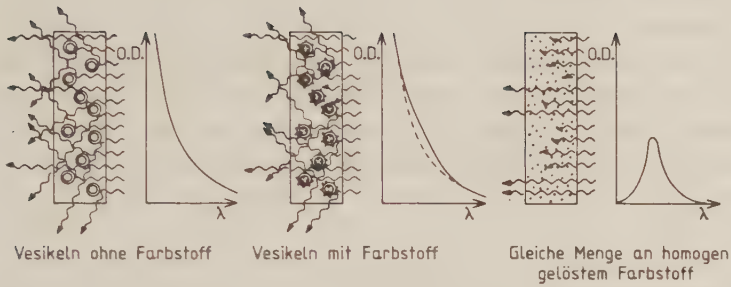
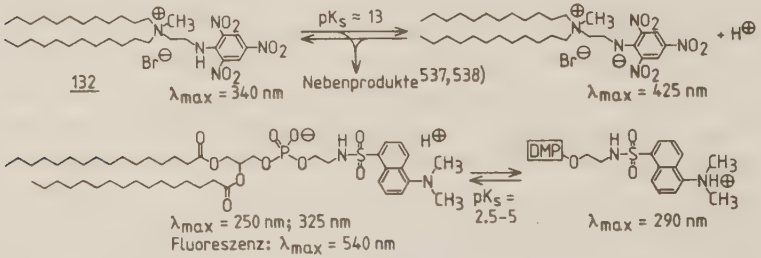


Abb. 65: Einfluß der Turbidität (Trübung) auf Spektren inhomogen verteilter Farbstoffe (O. D. = optische Dichte)

Einzelstrahl-Photometer liefern daher meist Spektren, in denen die Absorption als kaum meßbare Schulter auf der exponentiell ansteigenden Streukurve erscheint (Abb. 65 b; Turbidität $\tau \sim \lambda^{-4}$). Aber auch in Zweistrahl-Photometern mit farbstofffreier Standard-Vesikellösung entsteht nie eine horizontale Basislinie, da die Streuung stark von Größe, Form, Feinstruktur und Brechungsindex der Aggregate abhängt und daher schon durch geringe Änderungen der Vesikelzusammensetzung und -aggregation und des pH-Werts beeinflußt wird.

Vesikelbildende Farbindikatoren haben gegenüber wasserlöslichen den Vorteil, daß die Indikatorgruppierung wohldefiniert in der Membran lokalisiert ist. Probleme können sich jedoch aus Wechselwirkungen der Indikatormoleküle untereinander und mit anderen Membranbestandteilen ergeben. Membranuntersuchungen mit Fluoreszenzindikatoren[6,15,36,130,523-532)] gelten daher meist derartigen Wechselwirkungen[523,525,528)], die sich in Fluoreszenzlöschung (engl.: quenching)[69,70,73,123,136,533)], Fluoreszenzsensibilisierung (Excimeren-Emission)[30,60,119,534,535)] und Fluoreszenzdepolarisation[36,43,66,67,71,119,126,128,150,535)] äußern und zur Analyse der molekularen Struktur und Beweglichkeit der verschiedenen Membranregionen (S. 10) nützlich sind. Unter den über tausend[526,527,531)] bisher in der Literatur beschriebenen, für Membranuntersuchungen geeigneten Farb- und Fluoreszenzindikatoren

gibt es einige Amphiphile mit Indikator-Kopfgruppen, die aber keine Vesikeln bilden[13,15-17,36,40,131,523-532,536] oder keine pH-Indikatoren sind[15-17,36,47,53,73,111,125,136,515,532,536]. Sehr einfach lassen sich Indikator-Kopfgruppen an die Aminogruppen der Cephaline (Diacylphosphatidyl-ethanolamine) oder analoger synthetischer Vesikelbildner anknüpfen mit bewährten Reagenzien wie 2,4,6-Trinitrobenzolsulfonat, Fluorescamin*) oder 5-(Dimethylamino)-1-naphthalinsulfonyl-chlorid (Dansylchlorid). Die Picramide (132)[136,537-539] und Fluorescamin-Addukte[136] zersetzen sich jedoch bei den Säure-Base-Reaktionen, die im pH-Bereich von Wasser möglich sind, und bilden keine Vesikeln. Die Kopfgruppe der Dansylcephaline (133)[130,523,525,528] absorbiert im UV- und nicht im sichtbaren Bereich und ändert erst bei tiefen pH-Werten ihre Fluoreszenz[130]. Ob Dansylcephaline Vesikeln bilden, wurde noch nicht untersucht; das analoge Acridinorange-Phospholipid bildet nur instabile micellare Lösungen[15].



Schema 44: Vesikelbildner-Derivate mit protolysefähigen Chromophoren

Die Indikator-Kopfgruppen der neuartigen amphiphilen Cycloimmonium-Ylide 87, 88, 89, 91 (2.4.2) und 100 (2.4.3) stimmen in ihren Abmessungen und ihrer Polarität besser mit den natürlichen Phospholipid-Kopfgruppen überein. Das Pyridinium-Ylid 87 und das 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89 eignen sich gut als Vesikelbildner (4.1) und pH-Farbindikatoren in physiologischen pH-Bereichen

*) 4-Phenylspiro[furan-2(3H),1'(3'H)-isobenzofuran]-3,3'-dion

(4.2.2-4) und außerdem als empfindliche Mikropolaritätsindikatoren (4.2.1), wider Erwarten aber nicht als Redox- oder π-Komplex-Indikatoren (4.2.4). Vesikeln aus dem Nicotinamid-Ylid 88 sind dagegen instabil (Abb. 66), das Imidazolium-Ylid 91 absorbiert zu kurzwellig und das Propandiamid-Pyridinium-Ylid 100 zu schwach und erst bei pH = 10, so daß diese drei Ylide sich als Vesikelindikatoren weniger eignen.

4.2.1 Mikropolarität von Vesikeloberflächen

Die einfachste Methode zur Bestimmung der Polarität von Lösungsmitteln besteht in der Messung der Absorption oder Fluoreszenz eines gelösten Farbstoffs mit starker Solvatochromie, d. h. starker Änderung der Farbe oder der Farbintensität (Metachromasie) bei Änderungen in seiner Solvathülle. Die Übergangsenergie E_T ($E_T = N_A \cdot h \cdot \nu = N_A \cdot h \cdot c / \lambda_{max} = 119\,640\ nm \cdot kJ \cdot mol^{-1} / \lambda_{max}$; engl.: transition energy) der solvatochromen Absorption oder Emission läßt sich bei vielen Farbstoffen mit den Dielektrizitätskonstanten, Lewis-Säure-Base-Eigenschaften sowie thermodynamischen und kinetischen Polaritätseffekten der Lösungsmittel recht gut korrelieren[204-206]. Lipophile und amphiphile solvatochrome Farbstoffe sind wichtig für die Untersuchung von Aggregaten amphiphiler Moleküle, da sie als Mikropolaritätsindikatoren Aufschluß über ihre spezifische Umgebung geben. So läßt sich mit ihnen die Bildung von Micellen sehr gut verfolgen[197-199], und in Vesikeln zeigen sie die Polaritäten und Umwandlungen spezifischer Membranregionen an[40,47,52,72,130,523,525,528,534,535] sowie Membranpotentialänderungen[75,143,523-532], die durch direkte Wirkung des elektrischen Feldes (Elektrochromie) und/oder durch Umorientierung und Verschiebung der Indikator-Chromophore deren Elektronenübergänge beeinflussen.

Viele Pyridinium-Ylide[195,380,383-388] und verwandte Verbindungen[197-199] zeigen eine stark solvatochrome ICT-Bande (siehe 2.4), sind also als Mikropolaritätsindikatoren geeignet. Das Pyridinium-Phenolat-Betain 134 ist wegen extremer Solvatochromie und

vielseitiger Löslichkeit ein gut untersuchter, gebräuchlicher Standard-Indikator[199,204-206]. Die Übergangsenergie E_T seiner energieärmsten Elektronenanregung, d. h. die Frequenz seiner solvatochromen Absorptionsbande, wächst linear mit der Solvenspolarität, für deren Bestimmung sie ein sehr einfach und genau meßbarer Parameter ist. Auf dieser Anregungsenergie E_T des Betains 134 basiert als dimemsionsloses Solvenspolaritätsmaß die "normalisierte Übergangsenergie" E_N^T mit den vereinbarten Fixpunkten $E_N^T = 0.00$ ($E_T = 129$ kJ/mol, $\lambda_{max} = 925$ nm) für Hexan und $E_N^T = 1.00$ ($E_T = 264$ kJ/mol, $\lambda_{max} = 453$ nm) für Wasser[205] (siehe Abb. 66).

Die gemessenen solvatochromen Bandenverschiebungen der Cycloimmonium-Ylide 83, 87, 89 und 91 zeigen beim Vergleich mit den Literaturwerten[205] des Betains 134 erwartungsgemäß eine befriedigende Proportionalität (Abb. 66).

Da die amphiphilen Ylide besonders in polareren Lösungsmitteln gern aggregieren, so daß die Umgebung der Chromophore weniger polar wird, ist bei den Messungen auf niedrige Konzentrationen zu achten.

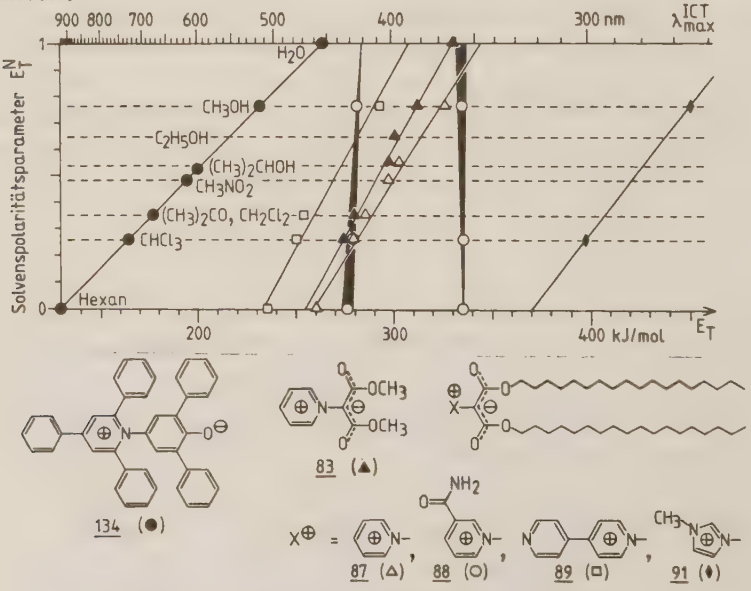


Abb. 66: Solvatochromie von Cycloimmonium-Yliden

Die solvatochrome Bandenverschiebung beträgt bei den Yliden 83, 87, 89 und 91 etwa 60 % der Verschiebung beim Phenolatbetain 134 und ist damit experimentell ebenso brauchbar wie die von Pyridinium-Phenolat-Merocyaninen (19; ca. 75 %) [197-199]. Das Nicotinamid-Ylid 88 zeigt dagegen praktisch keine Bandenverschiebung, sondern zwei Absorptionsbanden, deren Intensitäten sich mit der Lösungsmittelpolarität gegenläufig verschieben (Abb. 66 und 67).

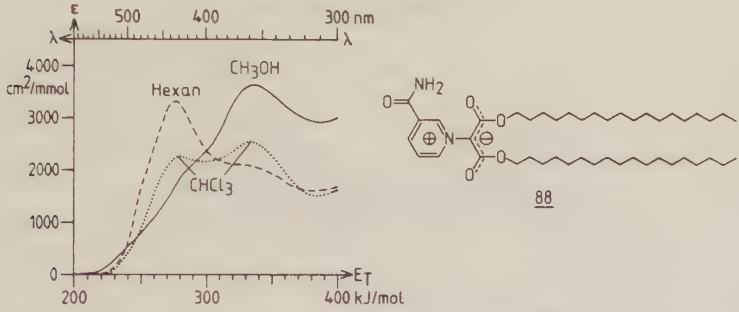


Abb. 67: Solvatochromie des Nicotinamid-Ylids 88

Das Ylid 88 eignet sich daher kaum für die Polaritätsmessung an Vesikeln; denn die Intensitäten von Absorptionsschultern wie in Abb. 67 sinken je nach Trübung der Lösung erheblich und ungleichmäßig ab (S. 136) und sind viel weniger genau bestimmbar als die starken solvatochromen Bandenverschiebungen von anderen Yliden. Die Absorption des Imidazolium-Ylids 91 ist zu kurzwellig und zu schwach für Vesikellösungen: Vesikellösungen aus reinem Ylid 91 zeigten trotz guter Transparenz nur eine kaum mehr auszuwertende Absorptionsschulter bei $\lambda_{max} \cong 300$ nm ($E_T \cong 400$ kJ/mol $\cong E_T^{CHCl_3}$, $E_T^{Pyridin}$) auf der dort steil ansteigenden Turbiditäts- und UV-Absorptionskurve (Abb. 26 a, S. 78).

Verschiedene Vesikelbildner wurden zusammen mit 5-20 % Ylid 87 oder 89 beschallt und ergaben Lösungen von farbigen Mischvesikeln. Deren Indikator-Kopfgruppen lieferten gut meßbare solvatochrome Absorptionsbanden, die je nach Präparat in einem recht weiten Wellenlängenbereich voneinander abweichen: Ylid 87 von 375 bis 425 nm, Ylid 89 von 440 bis 485 nm. Bei kleinen pH-Wer-

ten wird die Messung erschwert, da sich die Ylide durch Protonierung in farblose Formen umwandeln und die Vesikeln ausflocken. In Vesikeln aus 5-[(4-Sulfobutyl)amino]-1,3-benzoldicarbonsäuredihexadecylester-Zwitterion[515] (136) war die orangegelbe bzw.

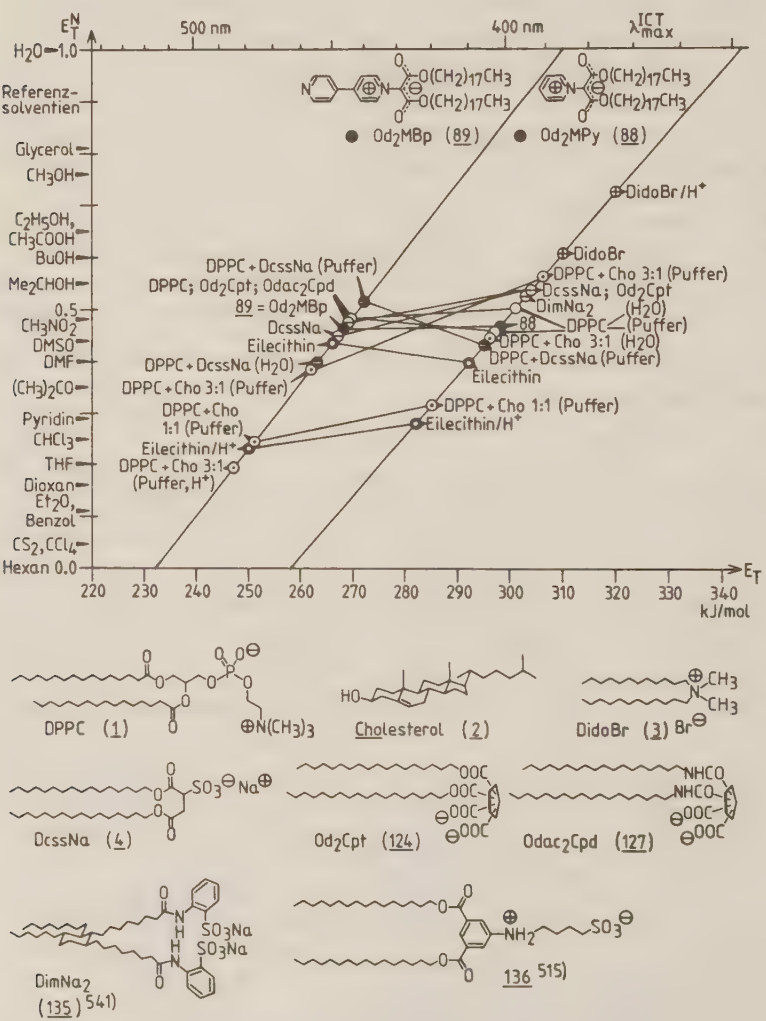


Abb. 68: Mischvesikeln mit Kopfgruppen-Polaritätsindikatoren

rote Farbe der eingebauten Ylide 88 und 89 zwar deutlich sichtbar, aber im Absorptionsspektrum nicht erkennbar wegen Eigenabsorption von 136 im nahen UV und starker Linienverbreiterung, möglicherweise durch π-Komplexbildung der Ylide mit 136 (vgl. 4.2.4).

Die gemessenen Mikropolaritäten der Umgebung der Ylid-Kopfgruppen sind bei allen farbigen Mischvesikeln und reinen Ylid-Vesikeln erheblich geringer, als sie für Wasser zu erwarten wären ($E_T^N = 1.00$). Die zum Teil erheblich differierenden Meßwerte lassen sich folgendermaßen deuten:

- Die relativ hohe Mikropolarität bei Vesikeln mit dem Didodecylammonium-Amphiphil 3 (DidoBr) dürfte daran liegen, daß die Alkylketten von 3 viel kürzer als bei Ylid 87 sind, so daß die Indikator-Kopfgruppen weit in die Wasserphase hineinragen. Durch Ansäuern wird hier erwartungsgemäß[204-206] die Polarität erhöht.
- Die Mikropolarität der Kopfgruppenregion von Lecithinvesikeln (DPPC/Cholesterol, Eilecithin) verringert sich bei kleinen pH-Werten (pH<3), was bei Neutralisation der Phosphatgruppen zu erwarten ist (vgl. 4.2.2).
- Die Mikropolarität sinkt mit steigendem Cholesterol-Anteil.
- In physiologischer Pufferlösung ist die Mikropolarität meist etwas größer als in reinem Wasser aufgrund der höheren Ionendichte auch im Kopfgruppenbereich.
- Zwischen anionischen und zwitterionischen Vesikelbildnern sind kaum signifikante Unterschiede der Mikropolarität festzustellen. Kationische Vesikelbildner mit richtiger Kettenlänge standen leider nicht zur Verfügung.

4.2.2 pH-Werte von Vesikeloberflächen

pH-Indikatoren werden aufgrund ihres amphiphilen Charakters gern von Aggregaten anderer amphiphiler Moleküle gebunden. So zeigen Porphyrine[53,74,542)], Phosphorylierungsentkoppler (Phenole, Phenylhydrazone usw.)[129)] und pH-Fluoreszenzindikatoren wie 8-Hydroxy-1,3,6-pyrentrisulfonat (Pyranin)[44,71,128,146a)] oder 4-Hydroxy-1,3,6-naphthalintrisulfonat[543)] bei Bindung an Vesikeln deutlich veränderte Säure-Base-Eigenschaften. Spezielle, lipidähnliche pH-Indikatoren werden quantitativ in Lipid-Monoschichten[13)], Micellen[131)] oder Vesikeln[130)] eingebaut und zeigen mit ihren Indikator-Kopfgruppen spezifisch den pH-Wert der Kopfgruppenregionen an, der von dem in der Wasserphase mit pH-Elektroden gemessenen pH^W stark abweichen kann.

Der Grenzschicht-pH-Wert pH^i (engl.: interfacial pH) wird vor allem von den Kopfgruppenladungen beeinflußt[131)]: Kationische Kopfgruppen ziehen Hydroxid- und andere Anionen an, anionische Kopfgruppen dagegen Protonen und andere Kationen. Dadurch entsteht in der Grenzschicht eine pH-Abweichung ΔpH^i vom Wasserphasen-pH-Wert pH^W, die bei der photometrischen Titration des heterogenen Systems genau der umgekehrten pK_s-Abweichung ΔpK_s des Grenzschicht-pH-Indikators von Bezugswert pK_s^O in neutralen Grenzschichten entspricht:

$$\Delta pH^i = pH^i - pH^W = -\Delta pK_s = -(pK_s - pK_s^O)$$

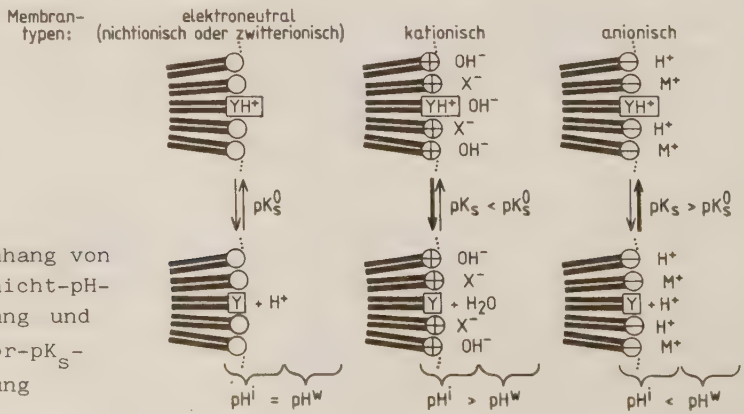


Abb. 69: Zusammenhang von Grenzschicht-pH-Abweichung und Indikator-pK_s-Abweichung

Durch die Wahl elektroneutraler Grenzschichten statt Wasser als pK_s^O-Standard berücksichtigt man, daß die lipophile Nachbarphase die elektroneutrale Form der pH-Indikator-Kopfgruppe begünstigt. Dies sollte bei allen Grenzschichtladungen einen sehr ähnlichen Beitrag zur Indikator-pK_s-Abweichung vom pK_s^w in Wasser liefern. Ein anderer Weg zur Messung dieses Lipophilieeffekts geht davon aus[131], daß zwei strukturell eng verwandte pH-Indikatoren AH/A^- und AH^+/A infolge der Grenzschicht-pH-Abweichung ΔpH^i denselben Beitrag zur pK_s-Verschiebung erfahren, während der Lipophilieeffekt die elektroneutralen Indikatorformen AH bzw. A gegenüber den geladenen (A^- bzw. AH^+) im Vergleich zu Wasser stabilisiert, also pK_{AH} erhöhen und pK_{AH^+} um denselben Betrag senken sollte. Der nach dieser Annahme aus der Differenz der pK_s-Abweichungen ΔpK_{AH} und ΔpK_{AH^+} bestimmte Lipophilieeffekt ($|\Delta pK_s^O|$) geladener Amphiphile und die Absolutbeträge der pK_s-Verschiebungen durch elektroneutrale Amphiphile ($+\Delta pK_{AH}^O$ und $-\Delta pK_{AH^+}^O$) haben sich für Micellen experimentell[131] als identisch erwiesen, sollten sich also auch bei Vesikeln kaum meßbar unterscheiden:

$$|\Delta pK_s^O| = \frac{1}{2}\,(\Delta pK_{AH} - \Delta pK_{AH^+}) = \begin{cases} \Delta pK_{AH}^O = pK_{AH}^O - pK_{AH}^w \\ -\Delta pK_{AH^+}^O = -(pK_{AH^+}^O - pK_{AH^+}^w) \end{cases}$$

mit $\Delta pK_{AH} = pK_{AH} - pK_{AH}^w = pK_{AH} - pK_{AH}^O + \Delta pK_{AH}^O = \Delta pK_s + |\Delta pK_s^O|$

und $\Delta pK_{AH^+} = pK_{AH^+} - pK_{AH^+}^w = pK_{AH^+} - pK_{AH^+}^O + \Delta pK_{AH^+}^O = \Delta pK_s - |\Delta pK_s^O|$

pK_{AH}, pK_{AH}^O, pK_{AH}^w } { pK_s-Werte der analogen Indikatoren AH/A^-
pK_{AH^+}, $pK_{AH^+}^O$, $pK_{AH^+}^w$ } { und AH^+/A in geladenen bzw. in elektroneutralen Grenzschichten bzw. in Wasser

ΔpK_{AH}^O, $\Delta pK_{AH^+}^O$ } pK_s-Abweichungen der Indikatoren in neutralen
ΔpK_{AH}, ΔpK_{AH^+} } bzw. geladenen Grenzschichten vom pK_s in Wasser

$\Delta pK_s = -\Delta pH^i$ pK_s-Änderung durch Grenzschichtladung bzw. ΔpH^i

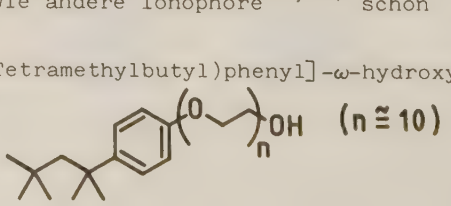
$|\Delta pK_s^O|$ Absolutbetrag der pK_s-Änderung durch lipophilere Umgebung

Da an den neuartigen vesikelbildenden Farbindikatoren 87 und 89 wegen ihrer Wasserunlöslichkeit die Konstante pK^{w}_{AH+} nicht bestimmbar ist und außerdem keine strukturgleichen anionischen Indikatoren AH/A^- zur Verfügung standen, war hier ohnehin nur die einfachere Auswertung nach $\Delta pH^i = -\Delta pK_s = pK^o_s - pK_s$ möglich (S.144). Als pK^o_s-Standard wurde der zwitterionische Vesikelbildner DPPC (1) gewählt. Nichtionische Vesikelbildner (Glycolipide[1,132,513], oxidiertes Cholesterol[36]) wären vermutlich ähnlich geeignet, sind aber ungebräuchlich.

Neben der Grenzschichtladung haben auch Temperatur und Salzkonzentrationen großen Einfluß auf den Grenzschicht-pH-Wert pH^i: Beim Phasenübergang[69] kann sich der pH^i um ca. ±1 ändern[130]; Kationen und Anionen, besonders zweiwertige[129], ersetzen bei Salzzugabe die in der Grenzschicht angereicherten Protonen bzw. Hydroxidionen ("Abschirmungseffekt")[13,71,129-131] und vermindern so die pH-Abweichung $|\Delta pH^i|$ in der Kopfgruppenregion.

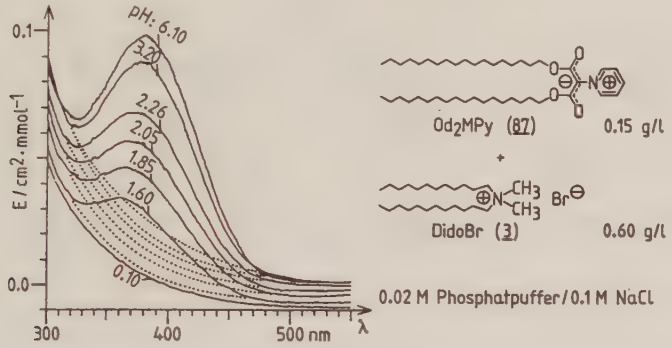
Die pK_s-Werte der vesikelbildenden Ylid-Farbindikatoren 87 und 89 wurden durch photometrische pH-Titration entsprechender farbiger Mischvesikel-Lösungen bestimmt (siehe 6.4.2.2). Das Nicotinamid-Ylid 88 und das Imidazolium-Ylid 91 eigneten sich wegen ungünstiger spektraler Eigenschaften (S. 141) nicht als pH-Indikatoren. Aber auch bei den Yliden 87 und 89 waren relativ hohe Indikatoranteile von 5-20 % der Vesikelmasse für genauere Messungen nötig, weil die Lichtstreuung sehr störte (siehe 4.2) und bei der pH-Titration oft stark schwankte; an einigen Vesikellösungen waren pK_s-Messungen unmöglich, da sie bei der Titration ausflockten. Die Neigung zur Fällung der Vesikeln war bei Lecithinvesikeln in Natriumchlorid-Phosphatpuffer-Lösung (0.1 M NaCl, 0.02 M Phosphate) am geringsten, während anionische Vesikeln aus DcssNa (4) in reinem Wasser am stabilsten waren. Da an Lecithinvesikeln stabile pH-Gradienten zwischen innerer und äußerer Wasserphase auftraten (4.2.4), wurden Spuren des Polyether-Tensids Triton X-100*) zugegeben, das wie andere Ionophore[21,25] schon

*) Triton X-100: α-[4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenyl]-ω-hydroxy-[poly(oxy-1,2-ethandiyl)] =



in Mengen von 0.1 % der Vesikelmasse die Membranen extrem durchlässig für Ionen macht[146a]; bei Zugabe größerer Mengen würden die Vesikeln sich unter Bildung von Mischmicellen völlig auflösen[87,112,121,123,128,136,150], so daß sich veränderte Meßwerte ergäben.

a) Indikator-Vesikelbildner: Pyridinium-Ylid 87



b) Indikator-Vesikelbildner: 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89

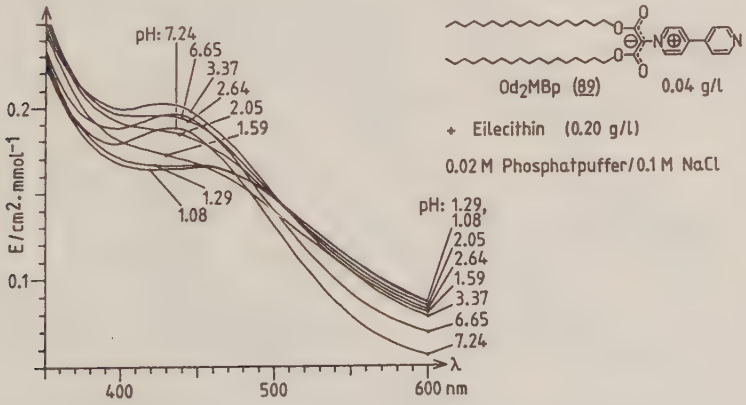


Abb. 70: Photometrische Titrationen farbiger Vesikeln

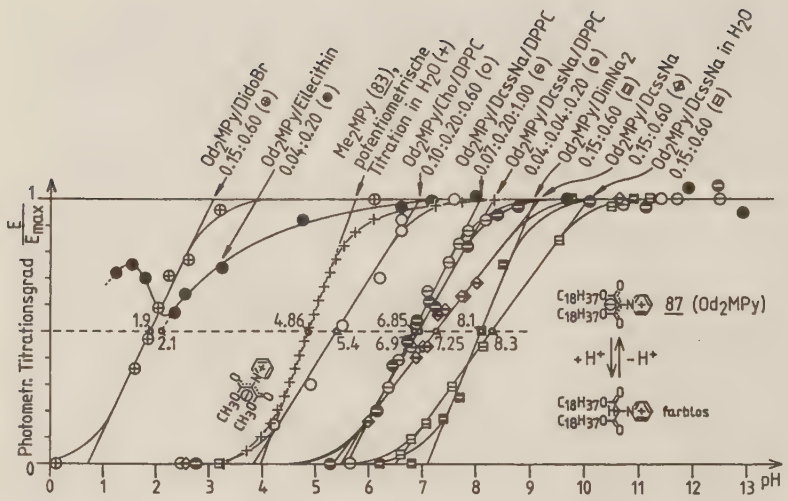


Abb. 71: Titrationskurven des Vesikelindikators Od_2MPy (87)

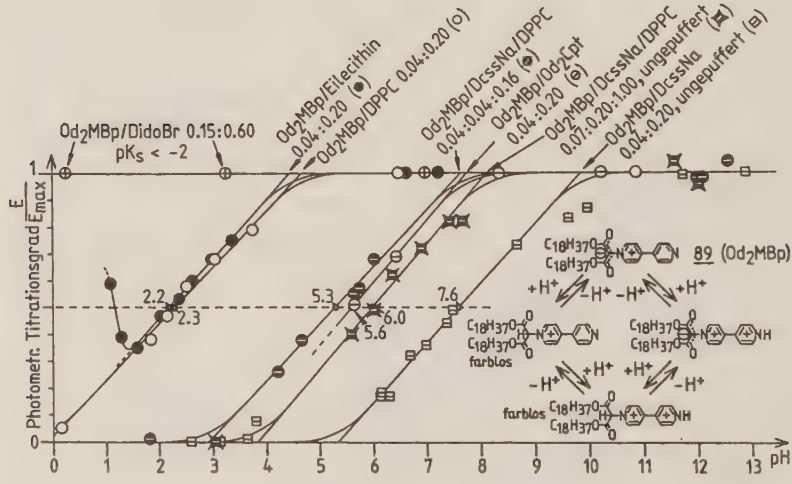


Abb. 72: Titrationskurven des Vesikelindikators Od_2MBp (89)

Einen seltsamen Verlauf nahm die Extinktion beider Indikatoren in Eilecithin-Vesikeln: Bei niedrigen pH-Werten sank sie nicht auf Null, sondern stieg unter Verschiebung nach größeren Wellenlängen wieder an. Unter pH 1 waren weitere Messungen wegen des Ausflockens der Vesikeln unmöglich, wo die Extinktion von Od_2MPy (87) wieder zu sinken schien (Abb. 71). Die Eilecithin-Kopfgruppen werden offenbar bei pH 3-1 durch Protonierung der Phosphatgruppen in kationische Gruppen umgewandelt, so daß die pK_s-Werte der Indikatoren sinken und die Absorptionswellenlängen wegen der verminderten Ionendichte der Kopfgruppenregion zunehmen (4.2.1). Wie Messungen mit Eilecithin-Vesikeln ohne Indikator zeigten, sind die orangegelben Verunreinigungen des Eilecithins - vermutlich Carotinoide - nicht an dieser Erscheinung beteiligt.

Im Gegensatz dazu ergaben sich für Vesikeln aus dem synthetischen Lecithin DPPC (1) normale Titrationskurven. Möglicherweise hängt die verschiedene Protonenbindungsfähigkeit mit der viel tieferen Phasenumwandlungstemperatur von Eilecithin zusammen ($T_c < -10$ °C; DPPC: $T_c > +40$ °C) [27], die auch für unterschiedliche gegenseitige Lipidbindungsfähigkeiten verantwortlich gemacht wird[121]: Intervesikulärer Transfer von DPPC zu Eilecithin-(EL-)Vesikeln findet im Gegensatz zu den Transfers DPPC ⇒ DPPC, EL ⇒ EL und EL ⇒ DPPC nur oberhalb der Phasenumwandlungstemperatur von DPPC statt.

Die Steigung m der Titrationskurve einer schwachen Säure (HA) ergibt sich durch Differenzieren des Titrationsgrads $\alpha = E/E_{max}$ nach dem pH-Wert:

$$\underset{\text{farblos}}{[HA]} \rightleftharpoons \underset{pK_s}{[A^-]} + H^+ \qquad \underset{\text{farbig}}{} \qquad A^- \Longrightarrow \text{Extinktion } E$$

$$K_s = \frac{[A^-]\cdot[H^+]}{[HA]}$$

$$\alpha = \frac{E}{E_{max}} = \frac{[A^-]}{[A^-]+[HA]} = \left(1 + \frac{[HA]}{[A^-]}\right)^{-1} = \left(1 + \frac{[H^+]}{K_s}\right)^{-1} = \left(1 + 10^{pK_s - pH}\right)^{-1}$$

$$m = \frac{d\left(1 + 10^{pK_s-pH}\right)^{-1}}{d\,pH} = \frac{-10^{pK_s-pH}\cdot \ln 10}{-\left(1 + 10^{pK_s-pH}\right)^2} = \frac{\ln 10}{2 + 10^{pK_s-pH} + 10^{pH-pK_s}}$$

Am Halbäquivalenzpunkt (α = 0.5; pH = pK_s) beträgt also im Normalfall die Steigung m = (ln 10)/4 = 0.576 und im Bereich von α = 0.2 bis 0.8 im Mittel $\bar{m} \geq 0.5$. Beim Pyridinium-Ylid 87 erreichen die Titrationskurven aber nur 50-75 % dieser Steigung, beim 1,1'-Bipyridinium-Ylid 89 sogar nur 35-40 %. Diese Abflachung beruht darauf, daß die funktionellen Gruppen von Molekülaggregaten oder Polyelektrolyten[6,81] sich bei der Protolyse durch Änderung der Oberflächenladung gegenseitig beeinflussen. Beim 1,1'-Bipyridinium-Ylid 89 wird die Titrationskurve zusätzlich abgeflacht, weil dessen 1'-N-Atom und Ylid-C-Atom vermutlich bei sehr ähnlichen pH-Werten protoniert werden, so daß die Titrationskurven in Abb. 85 eigentlich jeweils zwei Titrationsstufen entsprächen. Leider gelang es nicht, Ylide mit ähnlich langwelliger und intensiver Absorption ohne diese nachteilige Eigenschaft herzustellen: Das Ylid 89 wird von Iodmethan und von Dimethylsulfat außer am 1'-N-Atom auch am C- oder O-Atom des basischen Ylid-Restes methyliert unter Bildung farbloser Produkte, was auch H. Tank (Diplomarbeit 1984) in wiederholten Versuchen fand; und die Synthese anderer Cycloimmonium-Ylide aus Brompropandisäure-Derivaten war wegen der zu geringen Nucleophilie der einzusetzenden elektronenarmen[368,380,386] Stickstoff-Heteroarene nicht möglich (2.4.1). Außerdem hätten die elektronenarmen Ylide unerwünscht kleine pK_s-Werte[380] ($pK_s \leq 4$). Von Propandiamiden abgeleitete Pyridinium-Ylide wie 100 (S. 81) sind dagegen wegen geringer Extinktionswerte[379] als Indikatoren weniger geeignet, obwohl sie relativ langwelliges Licht absorbieren (λ_{max}^{ROH} = 430-460 nm, ε = 900-500 $cm^2/mmol$) und der Umschlag im schwach basischen Bereich bei pH 8-9 erfolgt[379] (2.4.3).

Wie weiter oben ausgeführt wurde (S. 144-146), entspricht einer pK_s-Abweichung ΔpK_s eines Grenzschicht-pH-Indikators vom pK_s^O in Neutralvesikeln genau eine umgekehrte Abweichung ΔpH^i des Grenzflächen-pH-Werts pH^i vom pH^w der Wasserphase. Aus Abb. 71 und 72 ergeben sich folgende pK_s-Abweichungen für die vesikelbildenden pH-Indikatoren 87 und 89 in kationischen und anionischen Wirtsvesikeln sowie entsprechende Grenzschicht-pH-Abweichungen pH^i:

Tab. 2: pK_s-Abweichungen ΔpK_s der Indikatoren 87 und 89 sowie Grenzschicht-pH-Abweichungen ΔpH^i in geladenen Vesikeln

Od_2MPy (87) in Cholesterol/DPPC (1:2:6): $pK_s^o = 5.4$
Od_2MBp (89) in DPPC und in Eilecithin (1:5): $pK_s^o = 2.25$

Vesikelbildner:	Lösung:	Od_2MPy (87)		Od_2MBp (89)	
		ΔpK_s	ΔpH^i	ΔpK_s	ΔpH^i
$Dido^+Br^-$	NaCl/Phosphat	-3.5	+3.5	<-5	2.5
$Dcss^-Na^+$/DPPC 1:5	NaCl/Phosphat	+1.5	-1.5	+3.05	-1.5
$Dcss^-Na^+$ (4)	NaCl/Phosphat	+1.85	-1.85	-	-
Od_2Cpt^{--} $2\,Na^+$ (124)	NaCl/Phosphat	-	-	+3.35	-1.7
$Dcss^-Na^+$/DPPC 1:5	dest. H_2O	-	-	+3.75	-1.9
Dim^{--} $2\,Na^+$ (135)	Citrat (1 mM)	+2.7	-2.7	-	-
$Dcss^-Na^+$ (4)	dest. H_2O	+2.9	-2.9	+5.35	-2.7

Die pK_s-Abweichungen des Indikators Od_2MPy (87) in kationischen und anionischen Vesikeln in Wasser ($\Delta pK_s = -3.5$ bzw. $+2.9$) gleichen den bekannten Abweichungen anderer lipidartiger Indikatoren in Lipid-Monoschichten ($\Delta pK_s \cong -4$ bzw. $+3$) [13] und in anionischen Vesikeln ($\Delta pK_s < +3.5$) [130] und sind stärker als die an Micellen ($\Delta pK_s = -2.5$ bzw. $+2.3$) [131] und als die mit nicht lipidartigen Indikatoren in Vesikellösungen gemessenen[44,128,129,146a] pK_s-Abweichungen ($\Delta pK_s = -1$ bis -2 bzw. $+0.5$ bis $+1$).

Die etwa doppelt so starken Verschiebungen der Titrationskurven des 4,4'-Bipyridinium-Ylids Od_2MBp (89) weisen ebenso wie deren halbierte Steigung auf ein zweistufiges Säure-Base-Gleichgewicht mit einem Dikation als Protonierungsendstufe (vgl. Abb. 72):

$$\boxed{AH_2^{++}} \rightleftharpoons \boxed{AH^+} + H^+ \rightleftharpoons \boxed{A^\pm} + 2\,H^+$$

$$K_s = K_{s1} \cdot K_{s2} = \frac{[H^+]\cdot[AH^+]}{[AH_2^{++}]} \cdot \frac{[H^+]\cdot[A^\pm]}{[AH^+]} = \frac{[H^+]^2\cdot[A^\pm]}{[AH_2^{++}]} \Longrightarrow$$

$$pH = \frac{1}{2}\left(pK_s + \lg\frac{[A^\pm]}{[AH_2^{++}]}\right) \Longrightarrow \Delta pH^i = -\frac{1}{2}\Delta pK_s$$

$AH^+ = Bp^+CH(COOC_{18}H_{37})_2$ und $HBp^{++}C^-(COOC_{18}H_{37})_2$ Bp = 4,4'-Bipyridinium-1-yl

$AH_2^{++} = HBp^{++}CH(COOC_{18}H_{37})_2$ $A^\pm = Bp^+C^-(COOC_{18}H_{37})_2$

An dem wasserunlöslichen Dioctadecyl-Derivat Od_2MPy (87) wurde in Neutralvesikeln mit $pK_s^O = 5.4$ ein pK_s-Wert gemessen, welcher höher ist als der von Dimethyl- und Diethyl-Derivat in Wasser: $pK^W = 4.86$ für $Py^+CH(COOCH_3)_2$ = 83 (vgl. Abb. 71; Lit. 379) und $pK^W = 5.12$ für $Py^+CH(COOC_2H_5)_2$ (Lit. 380). Dies bedeutet, daß der partiell lipophile Charakter der Grenzschicht, der aus den Mikropolaritätsmessungen (4.2.1) klar hervorgeht, offenbar eher die kationische Form $Py^+CH(COOR)_2$ als die zwitterionische Form $Py^+C^-(COOR)_2$ begünstigt, für die man theoretisch und experimentell einen sehr hohen Ladungstrennungsgrad bestimmt hat (S. 73). Bei Indikatoren des Typs AH^+/A^O ist dagegen die lipophile, nichtionische Form A^O begünstigt, so daß der pK_s-Wert dort in Grenzschichten um mehr als eine Einheit gegenüber Wasser absinkt[131]:

Saure pH-Indikator-Kationen

$\boxed{AH^+} \rightleftarrows H^+ + A^\pm$ Hydrophilere zwitterionische Base

$AH^+ \rightleftarrows H^+ + \boxed{A^O}$ Lipophilere nichtionische Base

Eingerahmt: durch Lipophilie der Grenzschicht begünstigte Formen

In Salzlösung (0.1 M NaCl, 0.02 M Phosphate) verringert sich der Betrag der pH^i-Abweichung gegenüber dem in Wasser bei anionischen Vesikeln von 2.7-2.9 auf 1.7-1.85 und bei den zu 17 % anionischen Vesikeln von 1.9 auf 1.5. Dies beruht auf dem von ähnlichen pH^i-Messungen bekannten[13,130] Abschirmungseffekt der Ionen (S. 146). Der Protonenüberschuß im Bereich der Indikatorkopfgruppen wuchs in salzfreiem Medium proportional zum Gehalt an anionischen Kopfgruppen in der Vesikeloberfläche, in Salzlösung wuchs er dagegen überproportional. Dieser auf spezifische Aggregation (Domänenbildung) der Indikator- und anionischen Vesikelbildner zurückzuführende Effekt wird im folgenden Abschnitt 4.2.3 behandelt.

4.2.3 Domänenbildung in Membranen von Mischvesikeln

Als Domänenstrukturen bezeichnet man Inhomogenitäten, die durch laterale Entmischung und spezifische Aggregation bestimmter Bestandteile von Mischvesikelmembranen entstehen. Solche zweidimensionalen Phasentrennungen sind auf verschiedene Weise erkennbar: Im Elektronenmikroskop erscheinen Domänen bei gefriergeätzten Präparaten als Flecken auf der Membranoberfläche[30,31]; die Oberflächenspannung von Lipid-Monoschichten ändert sich bei Domänenbildung[97]; und amphiphile Indikatoren zeigen molekulare Aggregationsphänomene an, z. B. durch Linienverbreiterung bei Elektronenspin-Indikatoren[30], Fluoreszenzlöschung oder -sensibilisierung[30,534,535] und Absorptionsänderungen[59b,534,535a]. Domänenstrukturen sind stark temperaturabhängig, besonders bei Phasenumwandlungen, und sie werden oft von außen durch Elektrolyte induziert[30,31,59b]. Sehr wichtig sind Phasentrennungen und Phasenumwandlungen für biologische Membranfunktionen und ihre Steuerung[30,53,75,78].

Viele Untersuchungen mit künstlichen Vesikeln zeigen, daß man selbst aus recht unterschiedlichen Amphiphilen fast immer einheitliche Mischvesikeln herstellen kann. Mischvesikeln bilden sich auch spontan nach dem Mischen verschiedener Vesikelsuspensionen durch langsamen Lipidaustausch[119,121,544]. Die stabile Koexistenz verschiedener Vesikeln[136] und auch Micellen[216] ist bisher nur von Perfluoralkyl-Amphiphilen bekannt, die sich nicht mit anderen Amphiphilen mischen (vgl. 1 und 4.3).
Lösungen von Vesikelbildner-Gemischen ergeben beim Eindunsten meistens homogene, klare Gele, aus denen mit Ultraschall in wäßriger Phase Mischvesikeln entstehen. Ein Gel aus 1 mg Sulfobutandisäure-dihexadecylester-Natriumsalz (4; DcssNa) und 5 mg DPPC (1), das nicht beschallt wurde, bildete jedoch in 7 Tagen fein verzweigte, im Gel eingebettete, kristalline Strukturen (Abb. 73).

Abb. 73:
Phasentrennung in einem Gel aus DcssNa (4) und DPPC (1) 1:5 (eingedunstet aus einer Dichlormethanlösung; Durchmesser des Präparateglases: 16 mm)

In Gelen aus Gemischen der Vesikelbildner DPPC (1), $Dcss^{-}Na^{+}$ (4) und Od_2MBp (89) waren viele hellrote Punkte (Durchmesser ≤ 1 mm) in purpurroter Umgebung mit bloßem Auge zu erkennen, die man als makroskopische Domänen des anionischen Vesikelbildners $Dcss^{-}Na^{+}$ (4) deuten kann, in denen der Indikator Od_2MBp (89) bevorzugt in der farblosen kationischen Form vorliegt. Die Behandlung der Gele mit Ultraschall bei 50-60 °C ($T > T_c$) sollte aber in jedem Falle Mischvesikeln einheitlicher Zusammensetzung ergeben.

Nimmt man an, daß jede gleichartige anionische Kopfgruppe X^- den gleichen Beitrag zum relativen Protonenüberschuß der Grenzschicht leistet, dann sollte dieser Überschuß $\delta[H^+]^i$ linear vom relativen Anteil $\delta[X^-]$ anionischer Kopfgruppen in Grenzschichten abhängen. Analog sollte $\delta[OH^-]^i = k_w \cdot (\delta[H^+]^i)^{-1}$ linear mit dem relativen Anteil $\delta[Y^+]$ kationischer Kopfgruppen Y^+ zunehmen:

$$\delta[H^+]^i \sim \delta[X^-] = \frac{[X^-]}{[Z^\pm] + [X^-]} \quad \text{bzw.} \quad \frac{1}{\delta[H^+]^i} \sim \delta[Y^+] = \frac{[Y^+]}{[Z^\pm] + [Y^+]}$$

$$\delta[H^+]^i = \frac{\Delta[H^+]^i}{[H^+]^w} = \frac{[H^+]^i - [H^+]^w}{[H^+]^w} = 10^{-pH^i + pH^w} - 1 = 10^{-\Delta pH^i} - 1$$

$\delta[H^+]^i$: relative Abweichung des Grenzschicht-$[H^+]$ vom Wasser-$[H^+]$
$[X^-]$, $[Y^+]$, $[Z^\pm]$: Konzentrationen anionischer, kationischer und nicht- oder zwitterionischer Kopfgruppen in der Grenzschicht
ΔpH^i: Grenzschicht-pH-Abweichung (siehe 4.2.2; Werte: S. 151)

In salzfreiem Medium ergaben die ΔpH^i-Messungen mit dem Indikator Od_2MBp (89) für Vesikeln aus DPPC$^\pm$ (1) und $Dcss^-Na^+$ (4) mit 0 %, ca. 16 % und 100 % anionischem Vesikelbildner 4 eine lineare Abhängigkeit zwischen $\delta[H^+]^i$ und $\delta[X^-]$. Dagegen ergab sich in Salzlösung (0.1 M NaCl + 0.02 M Phosphat) mit den beiden Indikatoren Od_2MPy (87) und Od_2MBp (89) keine derartige Linearität:

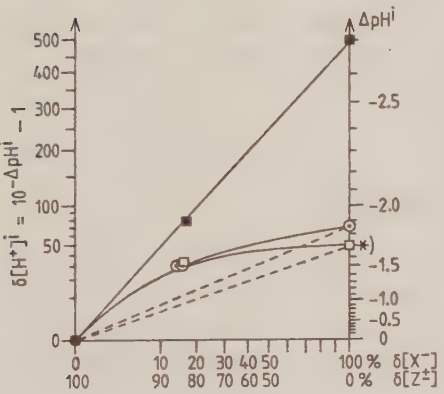


Abb. 74: Einfluß anionischer Kopfgruppen auf den relativen H^+-Überschuß $\delta[H^+]^i$ in Vesikelgrenzschichten
$Z^\pm$ = DPPC (1)
X^- = DcssNa (4) bzw.
*): Od_2CptNa_2 (124)
Puffer: 0.1 M NaCl + 0.02 M Phosphat
Indikator, Medium:
⊙ Od_2MPy (87), Puffer
□ Od_2MBp (89), Puffer
■ Od_2MBp (89), Wasser
Koordinaten radiziert

Die in Salzlösung bestimmten Grenzschicht-pH-Abweichungen ΔpH^i bei Vesikeln mit etwa 16 % Anteil $\delta[X^-]$ anionischer Kopfgruppen unterscheiden sich nur um 0.2-0.35 pH-Einheiten von ΔpH^i-Werten rein anionischer Vesikeln statt um erwartete 0.8 ($=|\lg 0.16|$). Der Grenzschicht-H^+-Überschuß $\delta[H^+]^i$ ist also drei- bis viermal höher als der bei linearer Abnahme zu erwartende und entspräche dem $\delta[H^+]^i$-Wert für den drei- bis vierfachen Anionengehalt $\delta[X^-]$ von 50-65 % DcssNa (4) in der Vesikelmembran im linearen Fall.

Offenbar werden die Indikator-Kopfgruppen in Domänen anionischer Kopfgruppen eingebettet, wenn Metallionen in hoher Grenzschicht-Konzentration die anionischen Kopfgruppen verkleben und so deren Abstoßung kompensieren. Der pK_s-Wert des Indikators Od_2MPy (87) war in Mischvesikeln aus Od_2MPy, DcssNa (4) und DPPC (1) mit den Massenverhältnissen 1:3:15 und 3:3:15 praktisch gleich (S. 148) und zu hoch (S. 155). Auch höhere Anteile Indikator-Kopfgruppen werden also weitgehend in anionische Domänen eingebettet. An den Vesikeln in destilliertem Wasser aber wurden solche anionischen Domänen und die spezifische Indikatorbildung nicht festgestellt. Die Induktion der Bildung von Domänen durch Gegenionen hat man auch schon mit lipophilen ESR-, Fluoreszenz- und Farbindikatoren sowie elektronenmikroskopisch nachgewiesen[30,31,59b], hier wurde sie nun erstmals direkt in der Kopfgruppenregion durch Messung der lateralen Inhomogenität des Grenzschicht-pH bestimmt.

4.2.4 Permeabilität von Vesikelmembranen

Eine wesentliche Funktion natürlicher und künstlicher Membranen ist die Trennung von Innen- und Außenraum vesikulärer Strukturen. Daher sind Membranpermeabilitäten schon für viele Ionen und Moleküle untersucht worden (S. 12-13). Widersprüchliche Angaben finden sich aber gerade zur Protonenpermeabilität (S. 13), die so wichtig für die von stabilen pH-Differenzen*) getriebenen Vorgänge der Photosynthese und der Atmungskette ist[75,132,513].

4.2.4.1 pH-Ausgleich an Vesikelmembranen

Stationäre pH-Differenzen*) an biochemisch aktiven Organellen oder Vesikeln bestimmt man gewöhnlich anhand der pH-abhängigen Verteilung einer schwachen Base oder Säure, deren Radioaktivität

*) Die pH-Differenz ΔpH[139b,142-144,149] wird oft irrtümlich pH-Gradient (= stetiges Gefälle $d\,pH/dx$) genannt.

oder Fluoreszenz in Außen- und Innenraum nach Zentrifugation oder Dialyse gemessen wird[139,141-144,149,523] oder deren Elektronenspinresonanz mit ESR-Löschreagenzien im Außenraum selektiv ausgeschaltet werden kann[137]. Auf Systeme ohne aktiven Ionentransport sind diese Methoden jedoch nicht anwendbar, weil die schwachen Basen und Säuren die zu messende pH-Ausgleichsrate erheblich beschleunigen[128,138] (vgl. S. 13; lipophile Protonenüberträger). Vielmehr sind pH-Indikatoren notwendig, welche die Membran nicht durchdringen. Externe Fluoreszenzindikatoren werden für Kurzzeitmessungen an biologischen protonenpumpenden Membranen verwendet[148,545]; aber zur Messung künstlich erzeugter pH-Differenzen an künstlichen Vesikeln sind nur interne Indikatoren sinnvoll - der konstante externe pH-Wert (pH_o) ist ja mit pH-Elektroden bequem meßbar. Wasserlösliche Indikatoren muß man zu diesem Zweck durch Beschallen in die Vesikeln einschließen und anschließend vom uneingeschlossenen Anteil gelchromatographisch trennen. Zur Innen-pH-Messung dienten bisher 2-Pyridinamin[40,110], Riboflavin[150], 8-Hydroxy-1,3,6-pyrentrisulfonat (Pyranin)[44,128,145,146] und 1-Hydroxynaphthalindi- und trisulfonate[140,543] als Fluoreszenzindikatoren, Nitroxid-ESR-Indikatoren[138] und die ^{31}P-Kernresonanz von Phosphat[121,147]. Die meisten anderen organischen pH-Indikatoren sind zu lipophil, d. h. membranlöslich[59b,143], aber auch bei den hydrophileren Indikatoren entstehen Unsicherheiten durch Bindung in oder an der Membran[71,128,146a,150] und Diffusion des Indikators durch die Membran[40,146a].

Bei Vesikelbildnern mit polarer pH-Indikator-Kopfgruppe ist dagegen der Indikator fest in der Membranoberfläche lokalisiert, diffundiert nicht durch die Membran, und die Gelfiltration erübrigt sich. Mit den Yliden 87 und 89 wurden nun erstmals Indikatoren dieses Typs zur Untersuchung der Protonenpermeabilität von Vesikelmembranen verwendet. Um den pH-Ausgleich von wenigen Sekunden oder Minuten auf meßtechnisch günstige Stundenzeiträume auszudehnen, sind einige, auch physiologisch relevante Einflüsse zu berücksichtigen:

a) Die Membranfluidität beeinflußt linear die Protonenpermeabilität[145]. Man nimmt an, daß Membranen bei hoher innerer Beweglichkeit und Unordnung von protonenleitenden Ketten aus 7-8 Wassermolekülen durchspannt werden[145,543]. Die Abkühlung auf 0 °C ist eine wirksame Gegenmaßnahme[138], die aber auch die Aktivität biologischer Systeme stark einschränkt[137].

Cholesterol (2) und andere Sterole bewirken in biologischen und künstlichen Membranen dichte, unbewegliche Lipidpackungen (S. 12) und damit geringe Protonenpermeabilitäten[40,44,121,128]. Für die widersprüchlichen Angaben zur Permeabilität von Eilecithin-Membranen (pH-Ausgleich in Minuten[140,146,543], Stunden oder Tagen[121,147]) gibt es zwei Erklärungen: Einerseits enthält Eigelb extrem viel Cholesterol[1)], das die Protonenpermeabilität von Eilecithin-Membranen herabsetzt[121]; andererseits können kommerzielle Eilecithine Fettsäuren und Lipidabbauprodukte enthalten, die als Protonenüberträger oder Membranstrukturbrecher wirken[543]. Aus Pflanzen extrahierte Lipide ergeben recht durchlässige Vesikelmembranen[145,146].

b) Durch Pufferung wird die Zahl der zum pH-Ausgleich nötigen Protonen[128] drastisch erhöht, und der Protonenstrom dauert entsprechend länger an: Die zeitliche pH-Änderung des Vesikelinneren, $d\,pH_{int}/dt$, ist umgekehrt proportional zu dessen Pufferkapazität $d[A^-]_{int}/d\,pH_{int}$ (Puffer HA/A^-)[145] und außerhalb des Pufferbereichs folglich viel schneller.

c) Physiologische oder höhere Ionenkonzentrationen sind notwendig[121,128,138,145-147,543], um Membrandefekte infolge osmotischer Schocks bei pH-Sprüngen zu vermeiden und das Membranpotential gering zu halten. pH-Ausgleichszeiten über 2 min wurden in reinem Wasser bisher außer bei Polymervesikeln[110] nicht gefunden[40,44,59b,110,130] oder nicht sicher dokumentiert[40,44,150].

d) Ionen, die mit einer lipophilen, ungeladenen Form im Säure-Base-Gleichgewicht stehen, z. B. Acetat-[128] und Ammonium-Ionen[145], beschleunigen den pH-Ausgleich stark. Streng auszuschließen sind auch Phenole und andere schwach saure Phosphorylierungsentkoppler[121,129,145], Detergenzien[75] (S. 146)

und Ionophore[20-25,121,146].

e) Protonenströme müssen immer durch parallel Anionenströme oder Kationen-Gegenströme kompensiert werden[121]. Der pH-Ausgleich ist entsprechend der geringen Permeabilität für Citrat, Phosphat und Sulfat[121,138,147] bei Lösungen, die nur diese Anionen enthalten, besonders langsam.

f) Der Vesikelpräparation wird großer Einfluß auf die Membranpermeabilität zugeschrieben: Die gegenüber großen Vesikeln 10^3-10^4mal geringeren Ionenpermeabilitäten von Mikrovesikeln wurden mit einer relativen Abnahme der Membrandefekte bei ausgiebiger Beschallung erklärt[140]. Jedoch fand man bei multilamellaren Vesikeln langsameren pH-Ausgleich als bei Mikrovesikeln[128].

g) Je nach Richtung kann der pH-Ausgleich sehr verschieden schnell erfolgen: Als Halbwertszeit wurden bei kleinerem Außen-pH einige Stunden gemessen[147], bei größerem Außen-pH am gleichen System einige Tage oder Wochen[121,147].

h) Abhängig von der pH-Differenz können bis zu 30 % eines internen Indikators in Sekundenbruchteilen protoniert werden, bevor der langsame pH-Ausgleich einsetzt[146a]. Die Ursache dafür ist unklar.

i) Membranen aus Amphiphilmischungen sind innen und außen immer unterschiedlich zusammengesetzt (S. 12). Sehr groß ist die Innen-Außen-Asymmetrie bei Einbau geladener Amphiphile in Neutralvesikeln[124], so daß dann auch zwitterionische Indikator-Amphiphile sehr ungleich verteilt sein können.

j) Kopfgruppenladungen verändern den pH-Wert der angrenzenden Wasserregion (4.2.2) und damit des gesamten Vesikelinneren[128]. Langsame pH-Änderungen des Innenraums nach Abkühlen frisch beschallter Vesikellösungen[128] könnten auf verzögerter Anpassung an die Normaltemperatur beruhen.

Vorversuche bestätigten erwartungsgemäß die Punkte a-c: Ohne Cholesterol-Einbau, ohne Pufferung oder ohne höhere Ionenkonzentration waren meßbare Verzögerungen des pH-Ausgleichs nicht feststellbar. Acetat- und Ammonium-Puffer wurden natürlich vermieden (d), und um die Küvetten von Resten an Ionophoren und Detergenzien, besonders Triton X-100 (S. 146), zu befreien (d), wurden sie mehrere Tage in konz. Salpetersäure gereinigt. Für die meisten Versuche wurde ein annähernd physiologischer Puffer (0.02 M Phosphat mit 0.1 M NaCl) verwendet, obwohl mit einem unphysiologischen 0.4 M Phosphatpuffer[121,147] der pH-Ausgleich weiter um einen Faktor 20 verlangsamt werden könnte (b,e). Die Vesikelpräparationen wurden alle bei 50-60 °C mit Ultraschall bis zur Trübungskonstanz behandelt (f) und vor den pH-Sprung-Experimenten einige Stunden, meist über Nacht, zur Stabilisierung stehengelassen (j)[128].

Wie auf S. 136-137 erläutert, bereitet die charakteristische Trübung von Vesikellösungen große Probleme bei der genauen Extinktionsbestimmung von kleinen Mengen eines in Vesikeln eingebauten Indikators, die auch mit leistungsfähigen Spektrophotometern (Beckman DU-7) nicht lösbar sind. Besonders in Citratpuffer, dessen Pufferbereiche die Umschlagsbereiche der beiden Indikatoren so günstig einschließen, war die Trübung der Vesikellösungen zu intensiv und zu stark schwankend, um eventuelle langsame pH-Änderungen sicher messen zu können. Bei einigen Lösungen in NaCl/Phosphatpuffer wurden langsame Absorptionsänderungen der Indikatoren 87 und 89 aufgezeichnet (Abb. 75), die Meßgenauigkeit läßt jedoch nur qualitative Aussagen über die zeitliche pH-Änderung des Vesikelinnenraums zu, aber keine genaue Angabe der Innen-pH-Werte anhand der Indikator-Titrationskurven von S. 148.

Aus den Beispielen werden die Probleme deutlich: Die auf einer veränderlichen Trübung beruhenden Basiskurven sind nicht ganz sicher festzulegen. In Abb. 75 a fallen sie nach kurzen Wellenlängen exponentiell ab, weil die Vergleichslösung etwas trüber als die Probe war; in Abb. 75 b und c dagegen steigen sie exponentiell an. Die 48-h-Kurve in 75 c deutet auf zunehmende Vesikelaggregation und ist typisch für viele schlecht auswertbare Versuche.

Ferner stört unterhalb 300 bzw. 350 nm die intensive UV-Absorption der Indikatoren.

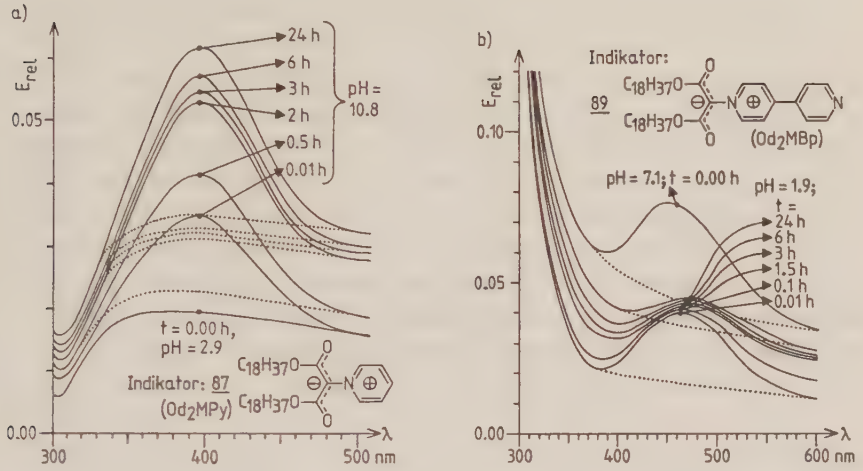


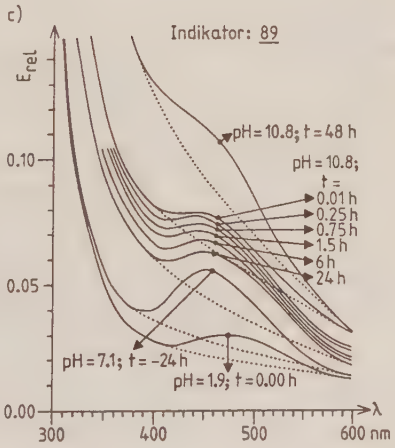
Abb. 75: Absorptionskurven farbiger Vesikeln nach pH-Sprüngen

Lösung: 0.02 M Phosphatpuffer mit 0.1 M NaCl

a) DPPC/Cholesterol/Od_2MPy (0.3:0.1:0.06 g/l); pH 2.9 ⟶ pH 10.8

b) DPPC/Cholesterol/Od_2MBp (0.15:0.05:0.03 g/l); pH 7.1 ⟶ pH 1.9

c) Lösung b nach 24 h; pH 1.9 ⟶ pH 10.8



Einige der Kurven wurden geringfügig vertikal verschoben, um die sonst zu unübersichtlichen Kurvenscharen zu entflechten.

Das Pyridinium-Ylid 87 hat den Vorteil, daß es in der Nähe des Neutralpunkts umschlägt (pK_s = 5.4 in Neutralvesikeln; S. 148). Das 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89 hat den Vorteil, daß es bei über 60 nm höherer Wellenlänge und mehr als doppelt so intensiv absorbiert, aber den Nachteil eines ungünstigen Umschlagsbereichs (pK_s = 2.25 in Neutralvesikeln). Anionische Vesikeln aus DPPC (1) und Dihexadecylphosphat (DHP), in denen der Indikator 89 im Neutralbereich umschlüge (pK_s = 5-6; S. 148), wurden nach Vorschrift hergestellt[128], waren aber zu trüb zur Messung und neigten bei bei pH-Sprüngen sehr zum Ausflocken. Für die DPPC-Cholesterol-Vesikeln ist bei pH 1.9 die Grenze zur Vesikelfällung nahe, so daß die Extinktion des Indikators Od_2MBp (89) höchstens auf 35 % sinken kann. Daher sinkt die Extinktion sofort nach Ansäuern auch nicht unter 50 %, sondern nur um knapp ein Drittel:

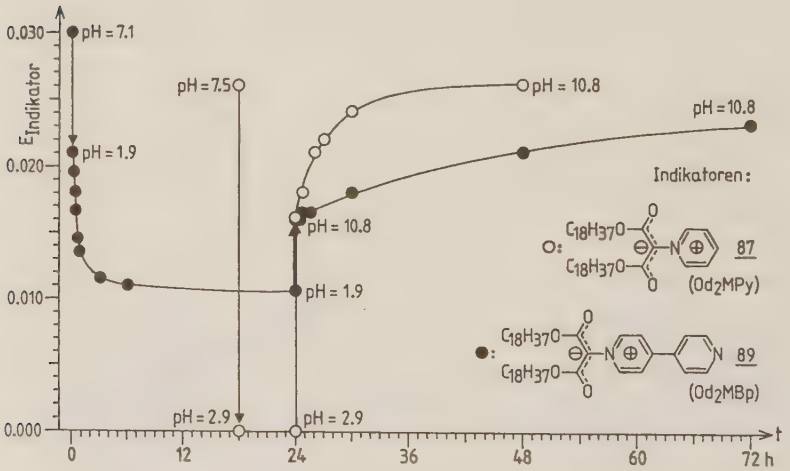


Abb. 76: Extinktion der Vesikelindikatoren 87 und 89 nach pH-Sprüngen (s. Abb. 75)

Die Messungen bestätigen das weiter oben (S. 159,g) erwähnte asymmetrische Verhalten: Nach einem Sprung zu kleinen pH-Werten erscheint die Membran viel durchlässiger als beim umgekehrten Sprung zu höherem pH-Wert. Die wesentlich schnelleren Umschläge

des Indikators Od_2MPy (87) sind damit erklärbar, daß dieser Indikator außerhalb des Phosphatpufferbereichs umschlägt, während die pK_s-Werte des Puffersystems $H_3PO_4/H_2PO_4^-$ (pK_s = 2.12) [290] und des Indikators Od_2MBp (89; pK_s = 2.2-2.3, S. 148) sehr ähnlich sind.

Abschließend ist zu bemerken: Vesikelbildner mit pH-Indikator-Kopfgruppen bieten grundsätzlich interessante neue Möglichkeiten zur Membranuntersuchung, aber gegenüber den hier eingeführten neuen vesikelbildenden Cycloimmonium-Yliden wären einige Verbesserungen höchst wünschenswert. Ideale Indikatoren

- sollten bei größeren Wellenlängen und mit höheren Extinktionskoeffizienten absorbieren, um auch an trüberen Vesikellösungen und mit kleinerem Indikatorgehalt noch Messungen zu ermöglichen.
- sollten möglichst im Neutralbereich umschlagen oder noch besser durch Substituentenvariation für jeden pH-Bereich verwendbar sein.
- dürfen keine zu großen oder zu lipophilen Indikator-Kopfgruppen besitzen, wie es bei fast allen üblichen pH-Indikatoren leider der Fall ist.

Bessere Absorptionseigenschaften sind für andere vesikelbildende Cycloimmonium-Ylide kaum noch zu erwarten. Die dafür notwendigen elektronenarmen N-Heteroarenbasen lassen sich oft aufgrund ihrer geringen Nucleophilie kaum zu Yliden umsetzen (2.4.1; 6.2.4.1.7) und ergeben zwangsläufig Ylide mit sehr niedrigen pK_s-Werten [380].

Die 4,4'-Bipyridin-2(1H)-on-Gruppierung ist als Fluoreszenzindikator-Kopfgruppe interessant und wurde daher bereits weiter untersucht (S. 79). Da Fluoreszenzmessungen wesentlich weniger durch Streuung gestört werden, sind sie in jedem Falle der Absorptionsmessung an Vesikellösungen vorzuziehen.

4.2.4.2 Prüfung weiterer Indikatoreigenschaften von Cycloimmonium-Yliden

Indikatorkopfgruppen, die mit Redoxreagenzien, organischen Molekülen oder bestimmten Ionen Farbreaktionen ergeben, sind wertvoll zur Untersuchung entsprechender Oberflächenreaktionen und Permeabilitäten von Vesikelmembranen. Die Prüfung der Cycloimmonium-Ylide aus 2.4 lieferte jedoch keine für diese Zwecke brauchbaren Ergebnisse:
Radikalanionen[381] oder Radikalkationen[382] von Pyridinium-Yliden waren in wäßriger Lösung nicht stabil. Die Reduktion des Nicotinamid-Ylids 88 zum Dihydropyridin würde, selbst wenn sie abliefe, nur schwer auszuwertende Absorptionsänderungen im kurzwelligen Spektralbereich bringen. Die Reduktion von 4,4'-Bipyridinium-Kopfgruppen zum stabilen, tiefblauen Radikalkation ist sehr geeignet zur analytischen Unterscheidung von äußerer und innerer Kopfgruppenregion und zur Messung der Membranpermeabilität für Reduktionsmittel[1,53,125,515]. Das 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89 war hierfür jedoch unbrauchbar: 4,4'-Bipyridinium-Ionen mit elektronenreichen N-Substituenten, z. B. Ylid-[355] oder Aminogruppen[546], oder mit nur einem N-Substituenten sind nur im protonierten Zustand reduzierbar, aber erstaunlicherweise gelang die am 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-Kation leicht ausführbare Reduktion mit Zink bei pH 2 am protonierten Ylid 89 weder in Vesikeln noch in Lösung. Das entsprechende, vielleicht geeignetere N'-methylierte Ylid konnte nicht hergestellt werden (S. 76, 147-149).
Pyridinium-[47], 3-(Aminocarbonyl)pyridinium-[73] und 4,4'-Bipyridinium-Kopfgruppen[308,312,547] können π-Komplexe (Charge-Transfer-Komplexe) bilden. Unter einer Vielzahl als π-Komplexbildner geeigneter Verbindungen (6.4.2.4.2) ergab nur der sehr starke π-Akzeptor 4,5-Dichlor-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,2-dicarbonitril (DDQ; 137) mit Cycloimmonium-Yliden eine meßbare Farbreaktion, jedoch nur in organischen Lösungsmitteln, nicht in Wasser und auch nicht an farbigen Vesikeln. Schon 2,3,5,6-Tetrachlor-2,5-cyclohexadien-1,4-dion (Choranil) zeigte keine Reaktion mehr (vgl. Lit. 372, 383, 384).

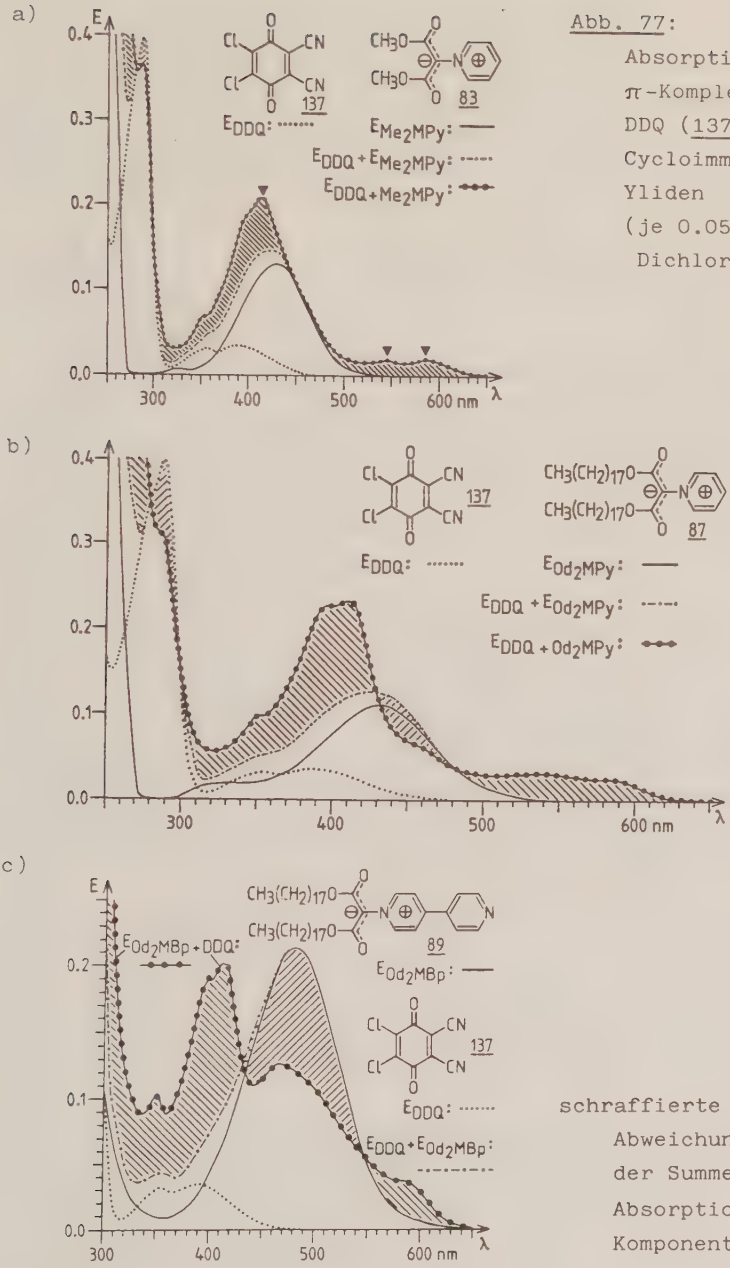
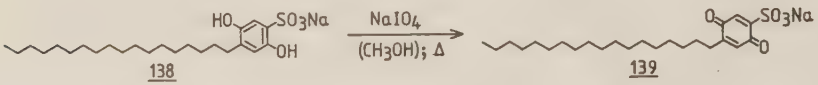


Abb. 77:
Absorption von π-Komplexen aus DDQ (137) und Cycloimmonium-Yliden (je 0.05 mM in Dichlormethan)

schraffierte Bereiche: Abweichung von der Summe der Absorption der Komponenten

Auch die für viele Pyridinium-Verbindungen typische π-Wechselwirkung mit Iodid-Ionen[47)] fehlt bei den Pyridinium-Yliden. An dem Pyridinium-iodid 99 (S. 82) wurde bei Austausch der Iodid- gegen Hydroxid-Ionen nur eine Änderung der UV-Absorption von λ_{max} = 358 nm (ε = 3 300 cm²/mmol) auf 340 nm (ε = 2 100 cm²/mmol) beobachtet. Auch die beiden amphiphilen π-Systeme 138 und 139 zeigten mit den amphiphilen Yliden keine Farbreaktion.



138 139

Schema 45: Herstellung eines amphiphilen Chinons

Die negativ geladenen Carbonyl-O-Atome stabiler N-Ylide können Metallionen koordinativ binden[196,363,372)]. Das Pyridinium-Ylid 83 und Eisen(3+)-Ionen ergaben in Wasser eine rotbraune Färbung, mit anderen Ionen sowie in Vesikelsuspensionen amphiphiler Ylide entstand kein farbiger Komplex. Meistens fielen mit mehrwertigen Metallionen die Vesikeln aus, in Pufferlösung auch das Phosphat. Bei vesikelbildenden Yliden ist die 1,3-Dioxo-Enolatgruppierung in einer für Metallionen schwer zugänglichen Membranregion eingebaut und nimmt eine zur Chelatbildung ungeeignete Konformation ein, wenn die langen Ketten senkrecht zur Membran gepackt sind. Als amphiphile Chelatbildner[59b,259,277)] sind diese Ylide also kaum geeignet. Metallochrome Indikatoren[548)] mit Vesikelbildnereigenschaften (vgl. S. 70) böten grundsätzlich neue Möglichkeiten für Membranuntersuchungen.

4.3 Seifenmembranen in flüssigen Perfluoralkanen

Dünne Seifenmembranen haben mit Lipidmembranen äußerlich einiges gemeinsam (S. 17), und die weit über 100 Jahre alte Forschung an Seifenblasen und -lamellen sowie dünnen Oberflächenfilmen auf Wasser[207-210,549,550] hat wesentlich zur nun etwa 50jährigen Entwicklung des Lipidmembran-Modells beigetragen. Wie W. Ostwald schon 1925 zeigte[551], sind für die Existenz von Membranen, Blasen und Schäumen weder erniedrigte Oberflächenspannungen noch seifenähnliche Amphiphile (Tenside) nötig: Zur kinetischen Stabilität aller flüssigen Membranen*) ist nur die gegenseitige Abstoßung des Membraninneren und der beiden Oberflächen erforderlich. Diese Oberflächenpolarisierung können viele Arten gelöster Teilchen bewirken[551,552], z. B. Farbstoffe, Alkaloide, Proteine, homogen oder kolloidal gelöste anorganische Stoffe und besonders Amphiphile. Membranen aus Quecksilber[207,551], "inverse Seifenmembranen" mit Alkanen[36,553], langkettigen lipophilen Verbindungen[54] oder sogar Luft[209,554] ("Anti-Blasen") als Membraninnenschicht oder mit Farbstoffen als Membranbildnern[53], das elastische Abprallen zusammemstoßender Seifenblasen[207,208], sowie die Flip-Flop-Barriere von Lipidmembranen (S. 11) sind anhand dieses Schichtenmodells der Membran[551,552,555-559] erklärbar.

Die bewegliche, flüssige Innenschicht der Membran strömt in der Richtung der geringeren Oberflächenspannung und der Gravitation in der Membran entlang und diffundiert aus der Membran heraus, bis die elektrostatische oder van-der-Waals-Abstoßung der Oberflächen dem weiteren Dünnerwerden eine Grenze setzt. Bei der Annäherung an diese Grenzdicke der Membran von meist wenigen Nanometern[207-209,555-571] verschwinden erst die Interferenzfarben, dann das Reflexionsvermögen, so daß die Membran fast vollkommen transparent ("schwarz") wird. Das Dünnerwerden verläuft je nach Membraneigenschaften unterschiedlich[208,209,215,558,566,572] und

---

*) Die Stabilität ultradünner Membranen aus Glas oder harzartigen Stoffen beruht nur auf ihrer hohen Viskosität.

benötigt nur bei viskosen und schwerflüchtigen Lösungen mehrere Stunden, im Normalfall einige Minuten. "Schwarze" Membranen erkennt man mit bloßem Auge nur noch an der Plateau-Grenze*), wo die Membran an einem spitzen Flüssigkeitswall aufgespannt ist.

Molekulare Oberflächenstrukturen von Lösungen amphiphiler Moleküle werden meist vereinfacht wie in Abb. 78 a dargestellt. Dies Bild stimmt zwar für zusammengedrängte Monoschichten vollkommen lipophiler Moleküle[13,16-18], sicher aber nur für wenige Amphiphile: Langkettige Alkohole und Carbonsäuren[555,556] und sogar Phospholipide[3,30,67] ordnen die Alkylketten schräg versetzt an (Abb. 78 b), um den Platzbedarf ihrer hydrophilen und lipophilen Gruppen in Einklang zu bringen[2-4]. Für Tensidmicellen leitete P. Fromherz[10,11] aus experimentellen Daten und aus räumlichen und energetischen Aggregationskriterien das Tensidblock-Modell ab**). Aufgrund dieser Kriterien und einiger weiterer Indizien erscheint dies Modell nun auch für die Oberflächenstruktur von micellaren Tensidlösungen (Abb. 78 c) realistischer als Molekülbürstenmodelle, nach denen die langen Ketten aufgrund des hohen Platzbedarfs der Ionenschicht äußerst lose gepackt sein müßten. Optimale Hydratation und Abstände der Ionen, die Grenzflächenminimierung durch den hydrophoben Effekt und die Van-der-Waals-Aggregation der Alkylketten sollten wie bei Vesikelbildnern, so auch bei Micellenbildnern an der Oberfläche der Lösung ähnliche Aggregate wie in der Wasserphase (vgl. S. 9, Abb. 1) erzeugen.

---

*) J. A. F. Plateau, 1801-1883, belgischer Naturforscher[209]

**) "Block" besagt nicht kinetische Stabilität. Als Halbwertszeit eines C_{12}-Tensids in einer Micelle schätzt man 20-200 ms[79]. Doch können Bola-Amphiphile sehr stabile Micellen bilden[515].

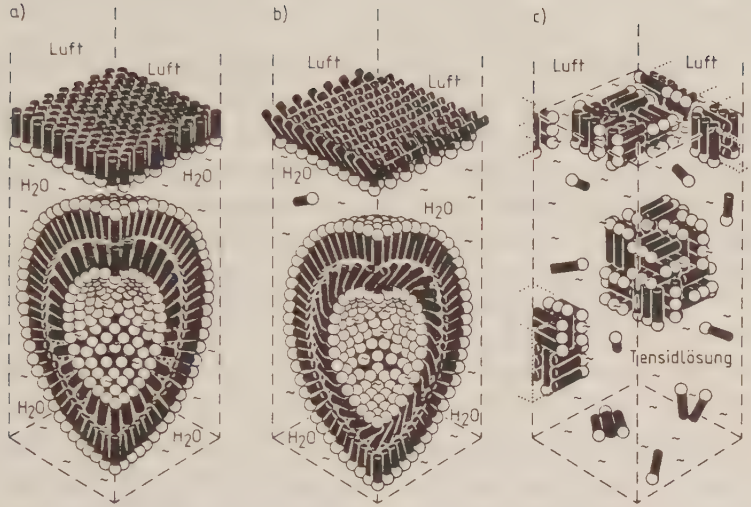


Abb. 78: Molekulare Strukturmodelle für Amphiphil-Lösungen
a, b) Vesikelbildner: Molekülbürsten-Modelle
c) Micellenbildner: Tensidblock-Modell

Folgende bekannte Daten sprechen für Halbmicellen- oder ähnliche Blockstrukturen der Oberfläche von Tensidlösungen (Abb. 78 c):

- Oberflächenschichten aus Blei(2+)- und Bariumseifen kann man wie Filme von Fetten, Lipiden oder Fettsäuren auf festen Trägern alternierend übereinanderstapeln. Die Röntgendiffraktion zeigt zwar perfekt äquidistante Ionenschichten, aber die Mehrzahl der Ionen verteilt sich gleichmäßig zwischen den Schichten, und zwar nicht wegen normaler Schichtdefekte, sondern wegen abweichender Molekülorientierung im 10-nm-Bereich[573]. Nach Abb. 78 c würde die Präparation Micellen-Multischichten mit genau diesen Eigenschaften liefern.

- Aus Messungen der Permeabilität schwarzer Seifenmembranen für unterschiedlich hydrophile Gasmoleküle wurde berechnet, daß etwa ein Drittel der Membranoberfläche aus wäßrigen Poren oder Rissen besteht[212,213]. Die hydrophobe Monoschicht (Abb. 78 a) aus 1-Octadecanol ist für das hydrophile Kohlendioxid 14000mal

weniger durchlässig als eine entsprechende gesättigte Tensid-Monoschicht[213] (vgl. Abb. 78 c).

- Mit einem amphiphilen Elektronenspin-Indikator ist kein Mikroviskositätsunterschied zwischen Tensidlösung und schwarzem Film feststellbar[574]. Die Aggregatstrukturen in Lösung und Oberfläche können also kaum sehr verschieden sein. An der Oberfläche der Tensidlösung wie auch der dünnsten Seifenmembran (schwarz 2. Ordnung, Newtons schwarze Membran; d = 4–10 nm) herrscht die gleiche Oberflächenspannung und Tensidkonzentration[572,575,576]. Dies widerspricht der alten Annahme einer besonderen, kristallineren Aggregation ultradünner Seifenmembranen. In schwarzen Membranen sind lediglich Ionen- und Tensidkonzentration durch "Austrocknung" der Innenschicht erhöht.

- Das stufenweise Dünnerwerden schwarzer Membranen in Schritten von jeweils reichlich zwei Tensidlängen[208,209,215] ist am besten mit der Abwanderung dichtgepackter Micellenschichten erklärbar. Dieses Phänomen tritt nur etwas oberhalb der kritischen Micellenkonzentration auf[208]. Um, wie oft angenommen wird, ausgedehnte Multischichten nach Art der Lipide zu bilden, sind die Kopfgruppen im Verhältnis zu den Tensidketten viel zu voluminös[2-4,10,11]; z. B. zeigen wasserfreie Kristalle des Micellenbildners Decyl-α-D-glucopyranosid zwar eine Multischichtstruktur, aber die Decylketten sind völlig ineinandergeschoben und zusätzlich stark schrägversetzt, so daß eine "Doppelschicht" weniger als eine Moleküllänge dick ist und bei Hydratisierung zu Micellen zerfällt[577].

- Die kritische Micellenkonzentration (KMK, engl.: c. m. c.), ab der das Tensid micellar vorliegt, entspricht recht gut der Konzentration, ab der die Oberfläche maximal mit Tensid bedeckt ist[1,208,209].

- Die häufig angenommene, stark geknickte Kettenkonformation der Bola-Amphiphile an der Wasseroberfläche (Abb. 79 a) wurde für Vesikelmembranen aus makrocyclischen oder offenkettigen Bola-Amphiphilen (S. 14) wohl mit Recht nie vermutet, und auch zur Micellenbildung[414,415,515] ist diese Verbiegung der Kette

überflüssig und energetisch nur ungünstig. Langkettige Dicarbonsäuren[578] und 1,8-Octandiaminium-Salze[414] liegen flach auf der Oberfläche, und bei geringstem Schub werden die einen übereinandergeschoben, die anderen in die Lösung gedrückt, statt sich zu verbiegen. Deshalb und aufgrund aller von P. Fromherz[10,11] für die Tensidblock-Aggregation angegebenen Kriterien (optimaler Abstand der gleichnamig geladenen Kopfgruppen, minimale konformative Spannung, optimale Alkankettenpackung, minimaler Kontakt der Ketten mit der ionischen Grenzschicht) erscheint auch für langkettige Bola-Amphiphile die Aggregation zu Blöcken an der Oberfläche (Abb. 79 b) plausibel.

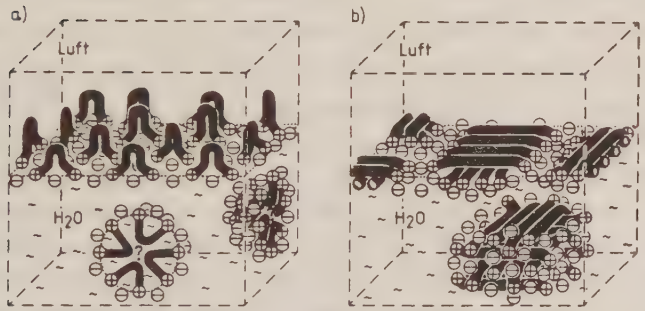


Abb. 79: Aggregationsmodelle für bolaförmige Micellenbildner
a) Molekülbürste, Tröpfchen; b) Tensidblockmodell
(Beispiel: C_{22}-Bola-Amphiphil[415c] mit Aggregationszahl $n \approx 14$)

Alle makroskopischen physikalischen Eigenschaften von Seifenmembranen sind mit dem Tensidblock-Modell mindestens ebenso gut wie mit dem Molekülbürsten-Modell erklärbar, z. B. Schichtdicke, Oberflächenkonzentration, laterale[562,579] und transversale[214] Leitfähigkeit, alle an Seifenmembranen so gut demonstrierbaren Oberflächenspannungsphänomene[207,209,580-583] und das Platzen der Membran[207,584-588], das sich von einem Loch radial je nach Viskosität mit konstant 30-200 km/h ausbreitet. Wichtige Hinweise auf den molekularen Bau von Seifenmembranen könnte die Elektronenmikroskopie gefriergeätzter Seifenmembranen ergeben.

Hierfür sind Schockgefriermethoden[9)] vielleicht weder günstig noch nötig, denn Seifenmembranen verfestigen sich kontinuierlich beim Kühlen von -30 °C auf -80 °C [589)]. Auch Membranen mit den extrem stabilen Micellen langkettiger Bola-Amphiphile[515)] sind hier von Interesse.

Der auf S. 17 erläuterte Befund, daß man Membranen aus gebräuchlichen Alkyltensiden statt in Luft oder Quecksilber auch in Perfluoralkanen sehr dauerhaft aufspannen kann, eröffnete die Möglichkeit, die Permeabilität von Tensidmembranen für große hydrophobe Moleküle in flüssigen Perfluoralkanen zu bestimmen (4.3.2). In Perfluoralkanen lösen sich aber nur andere Perfluoralkane gut sowie lipophile Gase (N_2, O_2, F_2) und Membranzerstörer wie Brom, Diethylether und 2-Propanon *), doch sonst kaum andere Moleküle; sogar Chloralkane und Alkane lösen sich kaum in Perfluoralkanen.

Deshalb wurde auch an vielen anderen hydrophoben Flüssigkeiten (6.4.3.2) untersucht, ob Tensidmembranen darin beständig sind: In gereinigten Reagenzgläsern wurden die für Seifenmembranen in Luft bewährten Tensidlösungen (4.3.2, 6.4.3.2) mit organischer Phase über- bzw. unterschichtet, dann wurden mit einer Pipette an der Grenzfläche durch Einspritzen organischer Phase Blasen erzeugt sowie mit Drahtösen (⌀ 3 mm) Lamellen in die organische Phase überführt. Nur in hochviskosem Siliconöl und Decahydronaphthalin lebten die Membranen einige Minuten, in Paraffinöl und in allen anderen nicht mit Wasser mischbaren Flüssigkeiten nie länger als eine Minute. Membranen aus Lösungen von Kalium-Perfluor-1-octansulfonat waren zwar in Luft sehr stabil, aber in keiner Flüssigkeit, natürlich auch nicht in Perfluoralkanen.

Um nun die Permeabilität der stabilen Alkyltensid-Membranen in Perfluoralkanen photometrisch untersuchen zu können, benötigte man Perfluoralkan-lösliche Farbstoffe. Alle üblichen Farbstoffe sind aber völlig unlöslich; auch polyfluorierte Benzolderivate

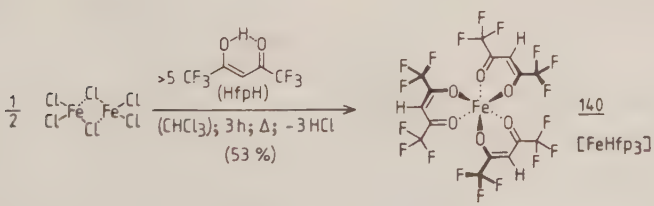
---

*) Brom ist begrenzt mischbar, Iod schon praktisch unlöslich; Löslichkeit aufgrund "harter" Atome (vgl. S. 17): N, O, F.

sind wegen starker Van-der-Waals-Kräfte zwischen den "weichen" π-Orbitalen nicht in Perfluoralkanen löslich (vgl. S. 17), aber Trifluormethyl-Gruppen bewirken gute Perfluoralkan-Löslichkeit z. B. für Trifluoressigsäure, 1,1,1,3,3,3-Hexafluor-2-propanol und den Chelatliganden 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion. Aus diesem Liganden und Eisen(3+)-Ionen wurden farbige Komplexe hergestellt (4.3.1), die sich, wie erwartet, in Perfluoralkanen ähnlich gut lösen wie die entsprechenden 2,4-Pentandionato-O,O'-Komplexe in Alkanen.

4.3.1 Perfluoralkan-lösliche Eisen(III)-Komplexe

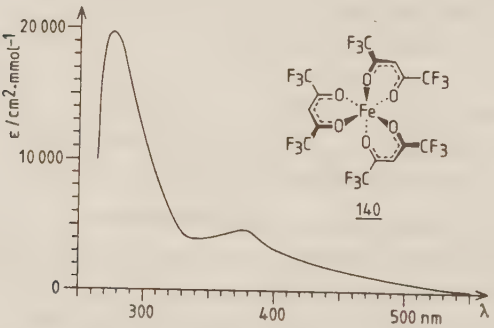
Zunächst wurde nach bekannten Vorschriften[590-592] der Komplex 140 hergestellt, der - wohl wegen einer Verunreinigung im eingesetzten 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion - nicht kristallisierte, aber durch Sublimation (80 °C; 20 hPa) leicht in sehr reinen Kristallen zu gewinnen war. Die niedrigen Sublimations- und Schmelzpunkte (Schm. 52-53 °C; vgl. $Fe(acac)_3$: 184 °C [290]) machen den extrem unpolaren und unpolarisierbaren Charakter der 18 Fluoratome des Komplexes deutlich, der sich dementsprechend in Perfluoralkanen sehr gut löst (vgl. S. 17).



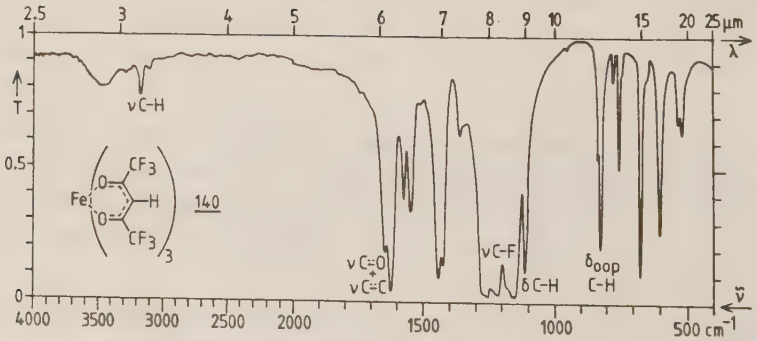
Schema 46: Tris(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')eisen (Racemat aus OC-6-Δ- und OC-6-Λ-Enantiomer)

IR-[590] und Massenspektrum[593] entsprechen völlig den eindeutig zugeordneten, für die Struktur 140 bekannten Spektren (Abb. 80). Das ^{1}H-NMR-Signal war nicht erkennbar, denn in paramagnetischen Eisen(III)-Komplexen ist eine Halbwertsbreite von 800-920 Hz zu erwarten[600,601].

a) UV ($CHCl_3$; 0.0502 mM):



b) IR (KBr):



c) MS (EI, 80 eV; 40 °C):

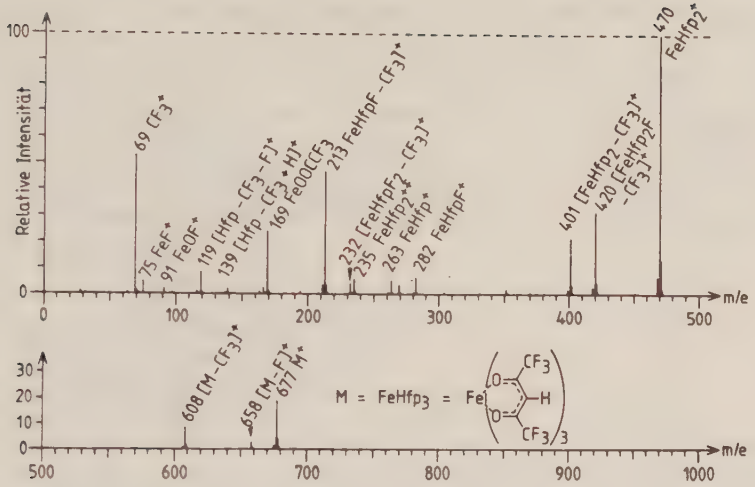
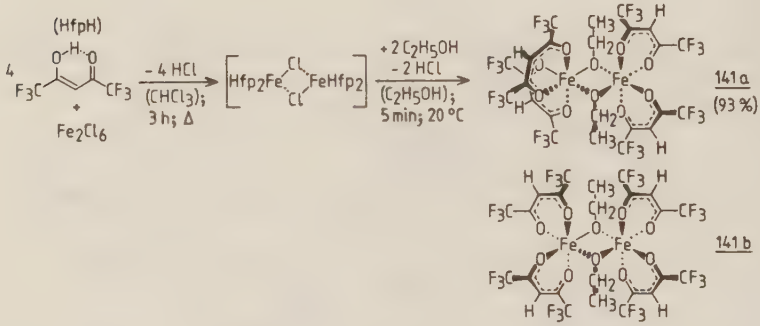


Abb. 80: Spektren von Tris(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')eisen (140; Eisen(III)-hexafluoracetylacetonat)

Relativ große Abweichungen der Elementaranalyse sind für 140 und analoge Komplexe normal[591,592,594], weil bei deren Verbrennung Fluorwasserstoff und Fluor-Kohlenstoff-Verbindungen entstehen, die bekanntlich nicht bzw. kaum verbrennbar sind.

Lösungen des Komplexes 140 in Perfluoralkanen ließen die darin aufgespannten Tensidmembranen nach wenigen Minuten platzen, da der Komplex sich mit Wasser zersetzt. Die Aussicht, einen Perfluoralkan-löslichen, aber wasserstabilen Komplex zu erhalten, schien für den neuen zweikernigen Komplex 141 sehr günstig, da einige solvolysestabilere Di-μ-alkoxy-Dieisen(III)-Komplexe mit 1,3-Dionat[594-597] und 4,4,4-Trifluor-1,3-dionat-Liganden[597] bekannt sind, die z. B. aus den Tris(1,3-dionaten) in siedenden Alkoholen hergestellt werden, ohne selbst weiterzureagieren[597]. Die basischen Alkoxy-Brückenliganden stabilisieren die Komplexe,

besonders, indem sie die Lewis-Acidität der Zentralatome senken, und wurden hier in den nicht isolierten, als Zwischenstufe anzunehmenden[594,596] Di-μ-chloro-Komplex eingeführt:

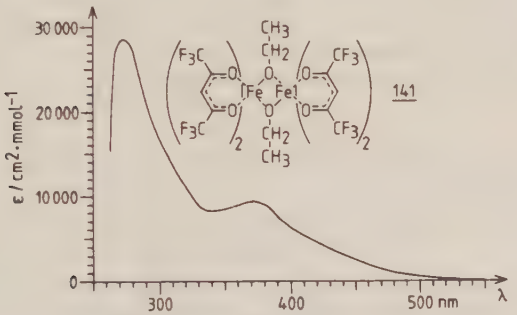


Schema 47: Herstellung von Di-μ-ethoxytetrakis(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')dieisen (141)

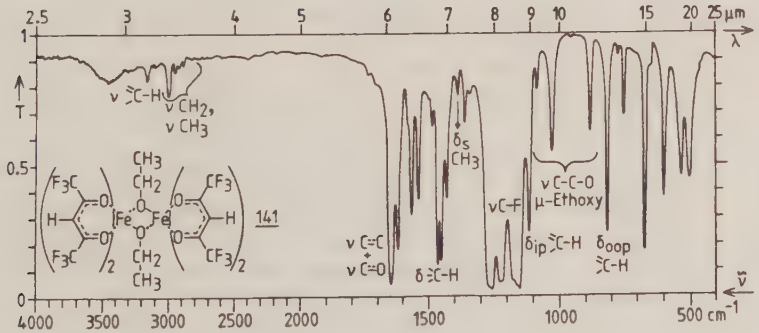
Durch partiellen Ligandenaustausch können sich auch Komplexe mit einzähnig gebundenem 1,3-Dionat[598,599] oder polymere Strukturen bilden[594-596]. Aber die IR-Banden der 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandionat-Chelanden (Hfp^-) der Komplexe 140 und 141 sind kaum verschieden, und bei $\tilde{\nu}$ = 1090, 1030 und 885 cm^{-1} zeigen sich die für μ-Ethoxy-Brücken typischen C-C-O-Valenzschwingungen[596,597]. Das Massenspektrum bestätigt die dimere Struktur 141 durch Ionen mit m/e = 1011 (5 %, $M - F^-$), 985 (12 %, $M - C_2H_5O^-$) und 823 (92 %, $M - Hfp^-$). Die relativ geringe Halbwertsbreite der ^{1}H-NMR-Signale (140-180 Hz statt der üblichen 800-920 Hz[600,601]) ist auf antiferromagnetische Elektronenspinkopplung über einatomige Brücken zurückzuführen[596,597,601], und Lage, Zahl und Intensitäten der Signale passen zur Struktur 141. Die Analysenwerte wichen auch nach Sublimation und Umkristallisation aus Perfluorhexan unverändert und ähnlich wie beim Komplex 140 von den berechneten ab. Welche der beiden Konfigurationen 141 a oder 141 b vorliegt, wäre nur durch Röntgenstrukturanalyse der in Perfluorhexan leicht zu

züchtenden Kristalle zu entscheiden. Die chirale Konfiguration 141 a ist wegen des etwas größeren Abstands der über den Brücken stehenden Trifluormethyl-Gruppen vermutlich sterisch günstiger, und verwandte Di-μ-alkoxytetrakis[4,4,4-trifluor-1-(2-thienyl)-1,3-butandionato-O,O']dieisen-Komplexe haben den Literaturdaten zufolge[597d] nicht die spiegelsymmetrische Struktur von 141 b.

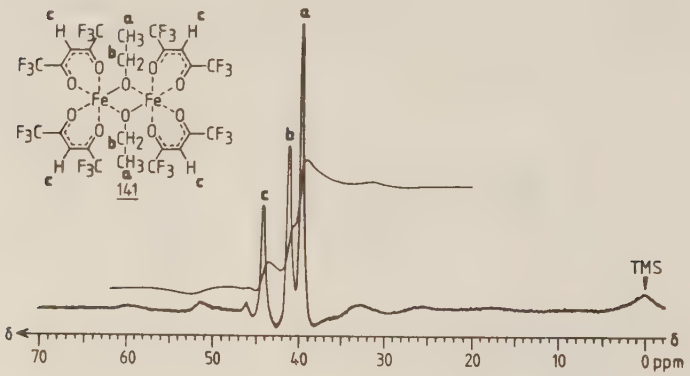
a) UV ($CHCl_3$; 0.0647 mM):



b) IR (KBr):



c) ^{1}H-NMR (CF_3COOD; 270 MHz):



d) MS (EI; 80 eV; 80 °C):

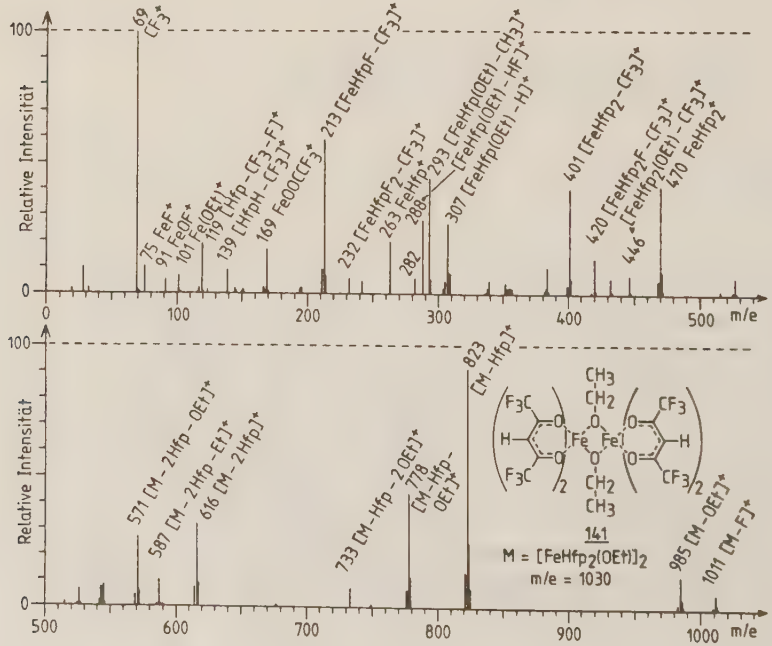


Abb. 81: Spektren von Di-μ-ethoxytetrakis(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')dieisen (141)

Mit 24 Fluoratomen ist die Molekülоberfläche des Komplexes 141 wie bei 140 weitgehend bedeckt, so daß er außer in sehr vielen organischen Lösungsmitteln auch in Perfluoralkanen löslich ist. Lösungen des Komplexes 141 in Trichlormethan oder Perfluorhexan waren wie erhofft in Gegenwart von Wasser und neutralen Tensidlösungen befriedigend stabil (< 5 % Zersetzung in 5 Tagen), wenn man Licht ausschloß; denn bei Belichtung führt der in Perfluoralkanen extrem lösliche Sauerstoff in 24 h zu weitgehender Autoxidation der Dionat-Liganden. Stark alkalische Tensidlösungen, also alle Carbonsäure-Seifenlösungen, wirken ähnlich ungünstig.

4.3.2 Permeabilität von Seifenmembranen für lipophile Komplexe

Viele Tensidlösungen sind schon speziell für langlebige Seifenmembranen empfohlen worden[207-213,565,568,576,579,589,602-604]. Auch ohne wasserlösliche polymere Kunststoffe[589,604,605] kann man monate- bis jahrelang haltbare, 3-30 dm^2 große Lamellen und Blasen mit gewöhnlichen Stearat- und Oleatseifen erzeugen, wie J. Dewar schon 1918 zeigte[209,210]. Der Zusatz von Glycerol und Salzen zur Tensidlösung erhöht zwar die mechanische Stabilität der Membran und ihre Resistenz gegen Austrocknung, entscheidend aber ist der Ausschluß aller äußeren Einflüsse, welche Tensidmembranen zum Platzen bringen: Staub, andere Kristallisationskeime, Mikroorganismen, Fettspuren, Neutralisation alkalischer Seifen durch Kohlendioxid der Luft, trockene Atmosphäre, Luftzug, Erschütterung, Druck-, Temperatur- und Lichtschwankungen. Daher sind entsprechend reine Substanzen, destilliertes Wasser, gereinigte abgeschlossene Apparaturen und eine konstant wassergesättigte Atmosphäre nötig. Besonders stabil ist die Membran, wenn sie in Kontakt mit der Tensidlösung steht, so daß die Austrocknung durch nachströmendes Wasser verhindert wird (Abb. 82).

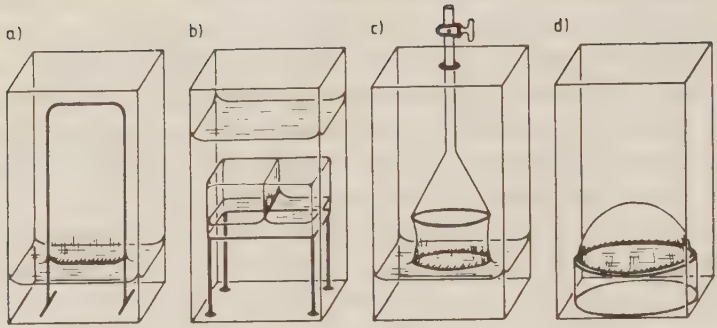


Abb. 82: Stabile ultradünne Seifenmembranen in Luft
a) Lamelle[208,568]; b) Lamellare Trennwand[552] in einem Luftkasten unter Wasser; c) Zylindrische Membran[208,209,574]; d) Blase[212,213]

In Vorversuchen bestätigte sich, daß die Tensidstruktur für die Haltbarkeit von Seifenmembranen in Luft relativ unwichtig ist: Wie in Abb. 82 a wurden mit Kunststoffrahmen (Abb. 83 a) Lamellen aus verschiedenen Tensidlösungen (6.4.3.2) aufgespannt und dann in verschlossenen Küvetten in Kontakt mit der Tensidlösung aufgestellt. Ebenso wie Seifenblasen, die in den Präparateflaschen mit den Tensidlösungen mit Pipetten aufgeblasen wurden, verloren diese Membranen in 10-15 min ihre Lichtreflexion und blieben bei Ausschluß von Störungen wochenlang in diesem ultradünnen Zustand bestehen, wie es aus vielen Veröffentlichungen bekannt ist.

Beim Aufspannen von Seifenmembranen in Perfluoralkanen statt in Luft ergeben sich folgende Besonderheiten (vgl. Abb. 83):

1. Die Dichte von Perfluoralkanen (D = 1.8-1.9 kg/l) ist - im Gegensatz zu Luft (D = 0.0012 kg/l) - größer als die Dichte von Tensidlösungen (D = 1.0-1.1 kg/l). Die Anordnungen der Abb. 82 sind also bei Ersatz der Luft durch Perfluoralkane auf den Kopf zu stellen. Das Dünnerwerden der Membranen in Abb. 83 geschieht also von unten nach oben, aber nur wenig

langsamer als in Luft, da die auf ein Membranelement M der Masse m wirkende Auftriebskraft F_A in Perfluoralkanen (FK) die Gravitationskraft F_G zu 75 % überkompensiert:

Luft:

$$F_M = F_G + F_A = m \cdot g - \frac{D_{Luft}}{D_M} \cdot m \cdot g \cong (1 - \frac{0.0012}{1.05}) \cdot m \cdot g \cong m \cdot g$$

Fluorkohlenstoff:

$$F_M = F_G + F_A = m \cdot g - \frac{D_{FK}}{D_M} \cdot m \cdot g \cong (1 - \frac{1.85}{1.05}) \cdot m \cdot g \cong -0.75 \cdot m \cdot g$$

2. Die Brechungsindizes von Perfluoralkanen (n_D = 1.30–1.33) ähneln denen von wäßrigen Tensidlösungen (n_D = 1.33–1.37) so sehr, daß die Lichtreflexion und Interferenzfarben von Tensidmembranen in Perfluoralkanen nur unter sehr flachen Reflexionswinkeln sichtbar sind. Aus demselben Grund sind wäßrige Lösungen von Perfluoralkyl-Tensiden trotz Bildung von Riesenmicellen kaum trüb[606]. Glycerol und Salze erhöhen neben der Membranstabilität auch den Brechungsindex der Tensidlösung, so daß die ansonsten in Perfluoralkanen kaum veränderten Interferenzfarben besser sichtbar werden.

3. Die Diffusion von Wasser aus der Tensidmembran in das Perfluoralkan ist vermutlich langsamer als in Luft. Dies verzögerte jedoch das Verschwinden der Interferenzfarben und Schwarzwerden der Membranen nicht merklich; denn die Verdunstung ist im Vergleich zu Strömungen in der Membran am Dünnerwerden normaler Tensidmembranen kaum beteiligt[508].

Seifenblasen aus den bewährten Tensidlösungen (6.4.3.2) waren in Perfluoralkanen ebenso haltbar wie in Luft und ebenso leicht herzustellen (Abb. 83 b): Läßt man einen Tropfen Perfluoralkan durch eine auf Perfluoralkan schwimmende Tensidlösung fallen, dann entsteht eine an der Grenzfläche hängende Blase, die man mit einer Pipette durch Einspritzen und Absaugen von Perfluoralkan auf das gewünschte Volumen bringen kann. Erzeugt man auf dieselbe Weise

daneben eine zweite Blase mit einer Lösung des Farbstoffs 141 in Perfluoralkan, so erhält man zwei durch eine senkrechte Lamelle getrennte Kammern wie in der Küvette in Abb. 83 b.

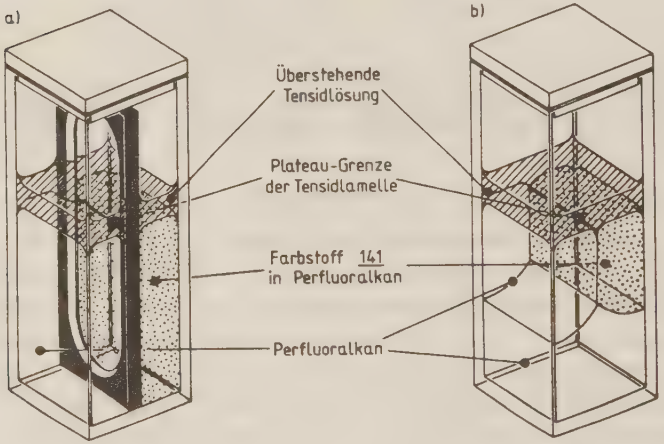


Abb. 83: Anordnungen zur Untersuchung der Permeabilität schwarzer Tensidlamellen in Perfluoralkanen für den Komplex 141

Da Tensidlamellen in dem Polyvinylchlorid-Rahmen der Abb. 83 a in Luft beliebig lange haltbar waren (vgl. Abb. 82 a), wurden zuerst auch in Perfluoralkanen mit diesem Rahmen Tensidlamellen erzeugt (Abb. 83 a), was man einfach dadurch erreicht, daß man den Rahmen senkrecht durch die überstehende Tensidlösung in die Küvette hineinschiebt. Die Lamellen behielten dabei den für die Haltbarkeit günstigen Kontakt mit der Tensidlösung bei und wurden ebenso wie in Luft in 10-15 min schwarz, platzten aber fast immer innerhalb einer Stunde. Die Ursache dieser Labilität ist vermutlich die zu hydrophobe Rahmenoberfläche; denn Lamellen, die man in gleicher Weise an Glas- und Metalldrahtbögen in das Perfluoralkan hineinspannte, sowie die Blasen von Abb. 83 b waren unbegrenzt haltbar.

Die Anordnung von Abb. 83 a hatte außerdem folgende Nachteile:
- Küvettenwand und Außenkante des Rahmens schließen nie völlig dicht ab; man muß daher bei längerer Versuchsdauer abdichten. In Gegenwart von Hahnfett oder Siliconfett aber war die Lebensdauer der Tensidlamelle im Perfluoralkan auf Minuten begrenzt.
- Bei Zugabe von Farbstofflösung auf einer Seite der Lamelle in Abb. 83 a wird die Lamelle aus dem Rahmen gedrückt, stellt sich meistens quer und platzt. Auch durch gleichzeitige Zugabe von Perfluoralkan auf der anderen Seite war dies kaum zu vermeiden.

Dagegen war die Anordnung in Abb. 83 b günstig zur Beobachtung der Diffusion des Perfluoralkan-löslichen Komplexes 141 durch Tensidmembranen in Perfluoralkanen; denn sie war, wie erwähnt (siehe vor Abb. 83), sehr einfach und sicher herzustellen und bei Verwendung staubfreier gereinigter Küvetten und Ausschluß von Licht und Erschütterungen ohne weiteres 10 Tage haltbar. Von den nach bekannten und bewährten Vorschriften bereiteten Tensidlösungen (6.4.3.2) waren hier nur neutrale oder besser mit Salzsäure auf pH = 3-4 angesäuerte Lösungen von Natrium-Dodecylsulfat (Na-Laurylsulfat, NaLS) [568,576] und von N,N,N-Trimethyl-1-hexadecanaminium-bromid (Cetyltrimethylammonium-bromid, CTAB) [212,213,574] zu verwenden, weil der farbige Komplex 141 sich in Gegenwart alkalischer Stearat- oder Oleatseifen in 24 h zu etwa 20 % zersetzte und seine unlöslichen Abbauprodukte in einigen Stunden die Seifenmembranen platzen ließen. Zur Stabilisierung der Membranen wurden allen Tensidlösungen 0.05 % 1-Dodecanol und 25 % Glycerol (1,2,3-Propantriol) zugesetzt[208,212,568,574,589,602-605].

Es zeigte sich, daß der Farbstoff 141 auch nach 8 Tagen nicht in meßbarer Menge durch die schwarzen Tensidmembranen der Abb. 83 b hindurchdiffundiert war. Dieses Ergebnis war aufgrund der bekannten Permeabilitäten von Tensidmembranen für verschiedene Gase zu erwarten, die für hydrophobe Moleküle eine umgekehrte Abhängigkeit der Permeabilität vom kinetischen Stoßquerschnitt ergeben und hohe Permeabilität für hydrophile Moleküle[212,213].

Besser wasserlösliche Moleküle und praktisch alle hydrophoben Moleküle aber lösen sich nicht in Perfluoralkanen und bringen aufgrund ihrer Oberflächenaktivität Tensidmembranen zum Reißen. So bleibt nur noch die Möglichkeit, in gleicher Weise den Austausch zweier durch eine Tensidlamelle getrennter Perfluoralkane gaschromatographisch zu bestimmen. Derartige Versuche wurden in dieser Arbeit jedoch nicht mehr durchgeführt.

5 Zusammenfassung

Langkettige und makrocyclische Ester und Amide der Propandisäure wurden als Ausgangsstoffe für Vesikelbildner hergestellt. Dafür eigneten sich am besten die Alkoholyse von Propandioyl-dichlorid ohne Katalysator und die 2(1H)-Pyridinon-katalysierte Aminolyse von Propandisäure-dimethylester (30). Der 34gliedrige Cyclotetraester 28 wurde aus 1,12-Dodecandiol in 8.5 % Ausbeute erhalten; α,ω-Diamine und 30 ergaben makrocyclische Tetraamide als Hauptprodukt. Bei der Aminolyse von 30 war der zweite Schritt zum Propandiamid der schnellere. Dies und die Neigung zur Cyclotetraamid-Bildung sind mit intramolekularer H-Brückenkatalyse zu erklären. Das 34gliedrige Cyclotetraamid 42 bildete Mikrovesikeln bei pH 2-3.

Um hydrophile Kopfgruppen an Propandisäure-Derivate anzuknüpfen, wurden Versuche zur Alkylierung, Alkylidenierung (Knoevenagel-Kondensation), Bromierung und oxidativen Dimerisierung der aktivierten Methylengruppe und zur Reaktion von 2-Brompropandisäure- und Oxirantetracarbonsäure-Derivaten mit Nucleophilen durchgeführt.

Die Synthese vesikelbildender Cycloimmonium-Ylid-Farbindikatoren gelang am besten durch Photobromierung von Propandisäure-dioctadecylester (25) und anschließende Umsetzung des Brompropandisäureesters 74 mit N-Heteroarenen (Pyridin, 3-Pyridincarboxamid, 4,4'-Bipyridin, N-Methylimidazol) sowie durch Reaktion von N,N'-Didodecylpropandiamid (32) mit Brom in Pyridin (Ortoleva-King-Reaktion). Mit Thioharnstoff reagierte der bromierte Ester 74 bevorzugt zum Thiazolon 102. Bei der Herstellung der Cycloimmonium-Ylide entstanden Spuren fluoreszierender Produkte. Anhand der Fluoreszenzspektren wurde das 4,4'-Bipyridin-2(1H)-on 92 identifiziert, das vielversprechende Indikatoreigenschaften aufweist. Der 34gliedrige Cyclotetraester 28 wurde, ganz im Gegensatz zu offenkettigen Propandisäureestern, fast nur an den C_{12}-Ketten bromiert, und zwar bevorzugt polybromiert. Dieses Ergebnis läßt auf transannulare Radikalübertragungen schließen.

Zur Umwandlung von Propandisäureestern in Oxirantetracarbonsäureester wurde ein Verfahren ausgearbeitet. Im Gegensatz zu Oxirantetracarbonitril erwiesen sich Oxirantetracarbonsäureester als ungeeignet zur Herstellung von N-Yliden.

(1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14) bildete bei der Dehydratisierung teilweise oligomere makrocyclische Anhydride (104). Das 1,2:3,4-Dianhydrid 15 reagierte mit langkettigen Alkoholen und Aminen zu Vesikelbildnern. Die Bildung von Makrocyclen mit Diolen und Diaminen war nicht nachweisbar. Die Regioselektivität der Alkoholyse des Dianhydrids 15 verringert sich mit zunehmender Kettenlänge des Alkohols. Die Ester der Säure 14 werden durch Basen und Säuren epimerisiert.

Die Indikatoren Pyridinium- und 4,4'-Bipyridinium-(2-octadecyloxy-1-octadecyloxycarbonyl-2-oxoethylid) (87 und 89) bildeten beim Beschallen mit anderen Vesikelbildnern Mischvesikeln. Aus der Solvatochromie der Indikatoren wurden Mikropolaritäten von Vesikeloberflächen ermittelt. Durch photometrische Titration der Indikatorkopfgruppen wurden die pH-Werte der Vesikeloberflächen bestimmt. Anionische Vesikelbildner in Mischvesikeln aggregierten bei Salzzugabe zu Domänen mit erniedrigtem pH-Wert. An Vesikeln aus Dipalmitoyl-phosphatidylcholin und Cholesterol in gepufferter 0.1 M NaCl-Lösung zeigten die Indikatoren bei pH-Erhöhung Innen-pH-Ausgleichszeiten im Stundenbereich an, bei pH-Erniedrigung im Minutenbereich.

Für die Oberflächenstruktur von Tensidlösungen wird ein neues, dem Tensidblock-Modell angepaßtes Modell diskutiert. In flüssigen Perfluoralkanen wurden bimolekulare Tensidmembranen aufgespannt. Um deren Permeabilität für ein großes lipophiles Molekül zu untersuchen, wurde ein neuer, Perfluoralkan-löslicher, aber wasserbeständiger Komplex hergestellt: Di-μ-ethoxytetrakis(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')dieisen (141) diffundierte nicht durch die Tensidmembranen.

6 Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (Schmp.) unter 200 °C wurden mit einem Apparat nach Tottoli der Fa. Büchi (Modell 510) bestimmt, höhere Schmelzpunkte mit einem Kofler-Heiztischmikroskop der Fa. Reichert.

Dünnschichtchromatographische Tests (DC) wurden mit DC-Aluminiumkarten SI $F_{254\,nm}$ (SiO_2) der Fa. Riedel-de Haën oder Al_2O_3 60 F 254 neutral (Typ E) der Fa. Merck vorgenommen (Kieselgel bzw. Aluminiumoxid mit Fluoreszenzindikator; Höhe: 20 cm; Schichtdicke: 0,2 mm). Zum Identifizieren der Flecken wurde das Chromatogramm jeweils im UV-Betrachter (Fa. Camag) bei 254 und bei 366 nm angestrahlt, dann in einer Glaskammer mit Ioddampf angefärbt und nach Verdunsten des Iods (Fön) mit 2',7'-Dichlorfluorescein- und/oder Molybdatophosphorsäure-Sprühreagenz der Fa. Merck nach Vorschrift entwickelt.

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel oder neutralem Aluminiumoxid ohne Indikator zur Trockensäulenchromatographie (Fa. Woelm) ausgeführt.

Hochdruck-flüssigchromatographische Analysen (HPLC) wurden mit einem Perkin-Elmer Series 3 Liquid Chromatograph durchgeführt. Die Säule (d = 4.6 mm, l = 250 mm) war mit C_{18}-substituiertem Kieselgel, Korngröße 5 µm, der Fa. Macherey & Nagel gepackt. Das Eluat wurde gleichzeitig refraktometrisch und mit UV-Detektor analysiert.

Gaschromatogramme (GC) wurden mit einem Sigma 11 Gaschromatographen mit Flammionisationsdetektor aufgenommen.

Elektronenanregungsspektren (UV) wurden mit einem Cary 17 D Spectrophotometer oder einem Beckman DU-7 Computing Spectrophotometer (mit Hewlett-Packard 2671 G oder Epson FX-80 Digitaldrucker) an 10.00-mm-Quarzglasküvetten QS der Fa. Hellma gemessen. Für die Extinktionsmaxima sind die Wellenlängen λ_{max} in nm und die molaren Extinktionen ε in $l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1} = cm^2/mmol$ angegeben (Sch = Schulter).

Fluoreszenzspektren wurden mit einem Perkin-Elmer MPF-44 B Fluorescence Spectrophotometer mit XY-Recorder Hitachi 057 aufgezeichnet. Dazu wurden quadratische 10.00-mm-Fluorimetrieküvetten QS der Fa. Hellma verwendet. Für die Emissions- und Excitationsmaxima sind die Wellenlängen λ_{max}^{Em} bzw. λ_{max}^{Exc} in nm sowie die relativen Emissionsintensitäten bezüglich des intensivsten Excitationsmaximums angegeben.

Infrarotspektren (IR) wurden mit Geräten der Fa. Perkin-Elmer (IR 257, 521 oder 580 B) an KBr-Preßlingen mit eingearbeitetem Feststoff oder aufgetragenem Flüssigfilm gemessen. Angegeben sind die Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}, die relativen Absorptionsintensitäten (s = stark, m = mittel, w = wenig; br = breit, Sch = Schulter) und der Schwingungstyp: ν = Valenzschwingung (2ν = Oberschwingung), δ = Deformationsschwingung.

^{1}H-Kernresonanzspektren (^{1}H-NMR) wurden mit einem NMR-Spektrometer WH-270 der Fa. Bruker bei ν = 270 MHz aufgezeichnet. Als Verschiebungsstandards (δ = 0.00 ppm) dienten Tetramethylsilan (TMS) und in Deuteriumoxid das 3-(Trimethylsilyl)propan-2,2,3,3-d_4-säure-Natriumsalz. Signalmultiplizitäten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, p = Pentuplett, h = Heptuplett, m = unaufgelöstes Multiplett; br = breite Bande.

^{13}C-Kernresonanzspektren (^{13}C-NMR) wurden ^{1}H-breitbandentkoppelt bei ν = 67,88 MHz mit einem NMR-Spektrometer WH-270 der Fa. Bruker registriert. Trichlormethan-d_3 (δ = 77.00 ppm) diente als Standard. In Klammern sind die relativen Signalintensitäten angegeben.

Massenspektren (MS) wurden mit den Geräten MAT 112 S, MAT 711 und, bei FAB-Spektren, MAT CH 5 DF der Fa. Varian-MAT registriert. Angegeben sind die gerundeten m_r/z-Werte ("m/e"; relative Ionenmasse/Ionenladung) und in Klammern die relativen Ionenströme bezüglich eines sinnvoll ausgewählten Basissignals (= 100). Ionisationsarten: CI = chemische Ionisation, EI = Elektronenstoß-Ionisation, FAB = fast-atom bombardment (Atomstoß-Ionisation)[296-298].

Elementaranalysen wurden im Mikrolabor des Instituts für Organische Chemie der Freien Universität Berlin mit gaschromatographisch arbeitenden Verbrennungsanalysegeräten der Fa. Perkin-Elmer und mit konduktometrischen Schwefel- und Halogenbestimmungsmethoden durchgeführt.

Kryoskopische und ebullioskopische Molmassenbestimmungen wurden mit einer Halbmikroapparatur in einem thermostatisierten Siliconölbad durchgeführt. Bis 200 °C wurde ein Digital-Widerstandsthermometer 0204/23/4 M der Fa. Fischer, zwischen 200 und 250 °C ein geeichtes 50-K-Bereich-Präzisionstherometer aus Jenaer Normalglas verwendet.

Mikrogramm-Wägungen für Vesikelpräparationen wurden mit einer Digital-Mikrogrammwaage (Fa. Sartorius) der Arbeitsgruppe von Professor Dr. G. Manecke vorgenommen.

Ultraschall-Homogenisierungen von Vesikelpräparationen erfolgten mit einem Model W-220 F Sonicator/Cell Disruptor der Fa. Heat Systems-Ultrasonics Inc. oder mit einem Bransonic B-12 Sonifier der Fa. Branson Sonic Power Co. Der vom Beschallungsstab abgeplatzte Titanstaub wurde mit einer Labofuge 15 000 der Fa. Heraeus-Christ abzentrifugiert (10 min bei 10 000 min^{-1}).

pH-Messungen in 2-ml-Küvettenproben wurden mit einer Mikro-Glaselektrode EA 125 der Fa. Metrohm und einem Knick-Portamess 651 Digital-pH-Meter ausgeführt. Zur Eichung dienten pH-Standardpuffer der Fa. Merck.

Titrationen von 2-ml-Proben wurden mit einer S 1/4 LT Mikrobürette der Fa. Micrometric Instruments Co. und mit einstellbaren Mikroliter-Pipetten der Firmen Eppendorf und Gilson (Pipetman) bewerkstelligt.

Elektronenmikroskopische Aufnahmen wurden mit einem Siemens Elmiskop 1139 im Institut für analytische Chemie der Freien Universität Berlin angefertigt. Die Präparateträger wurden freundlicherweise von dort zur Verfügung gestellt.

Photobromierungen erfolgten durch Bestrahlung mit einer 600-W-Photolampe Ultra-Vitalux der Fa. Osram.

6.1 Langkettige und makrocyclische Ester und Amide der Propandisäure (Malonsäure)

6.1.1 Ester der Propandisäure

6.1.1.1 Propandioyl-dichlorid (Malonylchlorid; 24)

In einer trockengeheizten Apparatur aus 750-ml-Erlenmeyerkolben mit 6-cm-Magnetrührkern und Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Trockenrohr wurden 104 g (1 mol) fein gemörserte Propandisäure mit 357 g (3 mol) Thionylchlorid übergossen. Nur bei Abdichtung mit Silikonfett fraßen sich die Schliffe nicht fest. Die Mischung wurde 72 h bei 48 °C sanft gerührt, wobei sie in 6 bis 12 h schwarz wurde. Danach wurde noch 5-6 h bei 60 °C gerührt, bis keine Gase mehr in die Waschkolben mit Natronlauge übergingen.

Die schwarze Flüssigkeit wurde im trockenen Wasserstrahlvakuum ($CaCl_2$-Trockenturm) über eine 15-cm-Vigreux-Kolonne mit Claisen-Aufsatz destilliert. Zuerst ging das überschüssige Thionylchlorid bei 20 °C und ca. 100 hPa in die Pumpe über. Bei kontinuierlichem Aufheizen des Wasserbads von 20 auf 100 °C in 45-60 min wurde in der Streusalz-Eis-gekühlten Vorlage das Produkt, eine blaßgelbe Flüssigkeit aufgefangen. Der im Vakuum stark schießende, zähe, schwarze Rückstand wurde möglichst noch heiß mit Lauge aufgelöst.

Ausb. 90.0-123.9 g (64-88 %) 24; Sdp. (22 hPa) 50 °C, (17 hPa) 46 °C (Lit. 219, 220, 290: Sdp. (35-37 hPa) 58-60 °C)

Die Verbindung wurde kühl und trocken gelagert. Als luftdichte, nicht festfressende Verschlüsse eigneten sich nur Silikon-gefettete Polyethylen-Schliffstopfen. Bei mehrmonatiger Lagerung entstanden selbst im Gefrierfach tiefbraune, im UV-Licht grün fluoreszierende Produkte, so daß man frisch destillieren mußte.

6.1.1.2 Propandisäure-dioctadecylester (25)

6.1.1.2.1 Pyridin-katalysierte Veresterung von 24

Eine ausgeheizte Apparatur aus 500-ml-Dreihalskolben mit 27.05 g (100 mmol) 1-Octadecanol, Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Trockenrohr und Tropftrichter mit Druckausgleich wurde mit Silikonfett abgedichtet und heiß zusammengesetzt. Nach Erkalten wurden 7.91 g (100 mmol) abs. Pyridin und 200 ml abs. Tetrahydrofuran zugefügt und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Aus dem Tropftrichter wurden 7.05 g (50 mmol) Propandioyl-dichlorid (24) in 20 ml abs. Tetrahydrofuran unter Kühlung und Magnetrührung in 30 min zugetropft. Die violette Suspension blieb 12 h bei 20 °C stehen und wurde dann bei einstündigem Kochen graugrün: $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ (E) = 628 (0.08), 395 (Sch), 358 nm (0.11). Das Gemisch wurde im Vakuum zu einem zähen grünen Schaum eingeengt, der in Trichlormethan gelöst wurde. Das Pyridiniumchlorid wurde mit Wasser ausgeschüttelt (sehr langsame Phasentrennung). Nach Trocknung über Na_2SO_4 wurde die Lösung eingeengt und über eine Kieselgel-Säule (d = 4 cm; h = 30 cm) chromatographiert. Am Kopf der Säule verblieben vier tieffarbige Zonen (grün mit $R_F = 0$, purpurrot, blaugrün und orangerot). Eintrocknen des Eluats im Vakuum ergab einen blaßgelben Feststoff.

Ausb. 29.4 g (97 %) 25 + 1-Octadecanol + Ester von 24-Kondensaten;
Schmp. 52-54 °C (Lit. 217: 62.9-63.3 °C);
DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.48 (25), 0.18 (1-Octadecanol), 0.1-0.4.

IR: wie in 6.1.1.2.2, aber alle Banden breiter und zusätzlich intensive, breite ν_{O-H}-Bande um $\tilde{\nu}$ = 3500 cm^{-1}.

^{1}H-NMR: Signale von 25 (6.1.1.2.2), von 25 % unumgesetztem 1-Octadecanol bei δ = 3.57 ppm (t, 2 H, $C\underline{H}_2OH$) und von kondensierten Estern (verbreitertes Triplett bei δ = 4.15 ppm).

$C_{39}H_{76}O_4$ (609.04)	Ber.	76.91 C	12.58 H	10.51 O
	Gef.	76.56 C	12.44 H	11.00 Rest

6.1.1.2.2 Säurekatalysierte Veresterung von 24

In einer trockenen, mit Kapsenberg-Schmiere[306] abgedichteten Apparatur (2-l-Kolben, Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Trockenrohr mit HCl-Ableitung) wurden 64.92 g (240 mmol) trockenes 1-Octadecanol in 1 l abs. Diethylether suspendiert und mit 16.92 g (120 mmol) frischem Propandioyl-dichlorid (24) versetzt. Die Mischung wurde 7 h gekocht, wobei nach ca. 4 h kein HCl mehr entwich (pH-Papier). Beim Abkühlen der Lösung kristallisierte das Produkt zu 3/4 aus und wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingetrocknet und durch Umkristallisation aus Ethanol von polaren Substanzen (DC) befreit. Die vereinigten reinen, weißen Feststoffe wurden 5 h bei 50 °C im Feinvakuum getrocknet.

Ausb. 65.7-69.4 g (90-95 %) 25; Schmp. 62-63 °C (Lit.217: 62.9-63.3°C)
DC (Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.57 (Filtrat: Eduktspuren, R_F = 0.17).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2960 m, 2920 s, 2850 s (ν C-H),
1750 s, 1720 s (ν C=O), 1470 m (δ C-H), 1360 m (ν C-C),
1185 s, 1060 w, 1030 w, 1010 w (ν C-O, C-C), 720 m (δ Alkyl).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, J ≅ 6 Hz, 6 H, 18'-C$\underline{H}_3$),
1.26 (m, 60 H, 17'- bis 3'-C$\underline{H}_2$), 1.65 (p, J ≅ 6 Hz, 4 H, 2'-C$\underline{H}_2$),
3.38 (s, 2 H, C$\underline{H}_2$(COO-)$_2$), 4.14 (t, J ≅ 6 Hz, 4 H, 1'-C$\underline{H}_2$).
MS (CI mit 2-Methylpropan, 120 eV, 110 °C): m/e =
609 (100, M+H), 607 (7, M-H), 357 (20, M - $C_{18}H_{36}$ + H),
339 (6, M - $C_{18}H_{37}O$), 253 (13, $C_{18}H_{37}^+$), 105 (36, $CH[C(OH)_2]_2^+$).

$C_{39}H_{76}O_4$ (609.04) Ber. 76.91 C 12.58 H 10.51 O
Gef. 76.69 C 12.31 H 11.00 Rest
77.33 C 12.37 H 10.30 Rest

6.1.1.3 Umsetzung von Propandioyl-dichlorid mit α,ω-Diolen

6.1.1.3.1 Pyridin-katalysierte Veresterung

Analog zu 6.1.1.2.1 wurden 20.23 g (100 mmol) trockenes 1,12-Dodecandiol in 15.82 g (200 mmol) abs. Pyridin und 250 ml abs. Tetrahydrofuran mit 14.10 g (100 mmol) Propandioyl-dichlorid (24) umgesetzt. Die blaugrünen Polyestermassen (R_F = 0; $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ = 628, 395 und 358 nm) ließen sich nur mit heißen konz. Laugen und

Säuren aus dem Kolben entfernen.
Es war gleichgültig, ob man das Säurechlorid 24 in 30 min zur gekühlten Suspension des Diols oder umgekehrt die mit Fön erwärmte Lösung des Diols in 2 h zur gekühlten Säurechlorid-Lösung zutropfte. Nach 12 h bei 20 °C enthielten die blaugrünen Suspensionen noch große Mengen des schlecht löslichen Diols, die erst durch anschließendes Kochen in 4 h umgesetzt wurden. Cyclische Ester waren im DC der Produktgemische nicht identifizierbar.

6.1.1.3.2 1,5,18,22-Tetraoxacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (28)

Analog zu 6.1.1.2.2 wurden 7.05 g (50 mmol) Propandioyl-dichlorid (24) in 1 l abs. Lösungsmittel (siehe unten) vorgelegt und 10.12 g (50 mmol) trockenes, gemörsertes 1,12-Dodecandiol zugegeben. Bei 20 °C entstand in 3 Tagen eine flüssige Mischung, die dann bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung gekocht wurde (2-3 h). Zur Isolierung des Cyclotetraesters war zweimalige Säulenchromatographie (d = 4 cm; h = 50 cm) über Aluminiumoxid mit abs. Trichlormethan nötig. Die Umkristallisation von Rohprodukten führte mit Dichlormethan und Tetrahydrofuran nicht zum Erfolg und mit Methanol oder Ethanol zur Umesterung. Die DC-kontrollierten Cyclotetraester-Fraktionen des Eluats ergaben nach Vakuumtrocknung das in feinen weißen Nadeln kristallisierende Produkt.

Ausb. an reinem 28 in Tetrahydrofuran: 0.45 g (3.3 %),
in $CHCl_3$: 0.80 g (5.9 %), in Diethylether: 1.15 g (8.5 %);
Schmp. 116-117 °C (A. Steinert, Staatsexamensarbeit 1983: 115 °C);
DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.53 (29: 0.75; Oligomere: 0.1-0.3),
(SiO_2, $CH_3OH/CHCl_3$ 3:97): 0.62 (29: 0.85; Oligomere: 0.1-0.4),
(Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.71 (29: 0.90; Oligomere: 0.1-0.4).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3480 w (2ν C=O),
3000 w, 2970 m, 2930 s, 2860 s (ν C-H),
1750 s, 1740 Sch (ν C=O), 1480 m (δ C-H),
1330 s, 1265 s, 1220 s, 1140 s (ν C-C, C-O), 723 w (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 1.27 (m, 32 H, 3'- bis 10'-H), 1.64 (p, J = 7 Hz, 8 H, 2'-/11'-H), 3.36 (s, 4 H, $\underline{CH}_2(COO)_2$), 4.15 (t, J = 7 Hz, 8 H, 1'-/12'-H).

MS (EI, 80 eV, 120 °C): m/e = 540 (5, M^+), 522 (7, $M - H_2O$), 375 (36, $M - C_{12}H_{22} + H$), 357 (44, $M - C_{12}H_{22} - OH$), 289 (7, $HO(CH_2)_{12}O(HO)C(CH)C(OH)_2^+$), 271 (26, M/2 + H), 167 (43, $C_{12}H_{23}^+$), 166 (64, $C_{12}H_{22}^{+\bullet}$), 105 (69, $CH[C(OH)_2]_2^+$), 55 (100, $C_4H_7^+$).

$C_{30}H_{52}O_8$ (540.74) Ber. 66.64 C 9.69 H 23.67 O
Gef. 66.65 C 9.90 H 23.45 Rest

Molmasse (kryoskop. in (+)-Campher[253], 0.1-molal): 540 ± 10

Tropfte man 5.64 g (40 mmol) Propandioyl-dichlorid in 4 h zu einer siedenden Suspension von 8.10 g (40 mmol) 1,12-Dodecandiol in 0.5 l abs. Diethylether und kochte die Lösung noch 1 h, so waren im DC nur langsam laufende Produkte erkennbar (R_F = 0.1-0.4).

Eine relativ gute Ausbeute an 28 wurde erhalten, wenn man 5.05 g (25 mmol) 1,12-Dodecandiol zu einer siedenden Lösung von 3.52 g (25 mmol) Propandioyl-dichlorid in 0.5 l abs. Diethylether tropfen ließ. Das Zutropfen des sehr wenig löslichen Diols geschah durch kontinuierliche Feststoffextraktion aus einer Zellstoffhülse mit einer Sickergeschwindigkeit von 30-60 Tropfen/min. Nach 4 h war die Extraktion beendet, und nach 1 h weiterem Kochen wurde wie oben chromatographisch aufgearbeitet: Ausb. 0.49 g (7.2 %).

6.1.1.3.3 Veresterung mit 1,26-Hexacosandiol

Versuche, analog zu 6.1.1.3.2 aus 1.99 g (5 mmol) 1,26-Hexacosandiol (Geschenk der Fa. Henkel; Schmp. = 108-110 °C) und 0.71 g (5 mmol) Propandioyl-dichlorid in 250 ml abs. Diethylether oder abs. Trichlormethan den makrocyclischen Tetraester darzustellen, scheiterten an der Unlöslichkeit des Diols in allen inerten Lösungsmitteln. Es wurde zweimal quantitativ aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen, nachdem das Säurechlorid sich zu schwarzbraunen Selbstkondensationsprodukten zersetzt hatte. In siedendem Dioxan entstanden nur Polyester, die im DC nicht wanderten (SiO_2; $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1).

6.1.1.4 Säurekatalysierte Umesterungen

Die folgenden vier Umesterungsversuche wurden jeweils mit 50 mmol frisch destilliertem Dimethylester und der äquivalenten Menge langkettigen Alkohols in 250 ml abs. Toluol mit 0.95 g (5 mmol) 4-Methylbenzolsulfonsäure-Monohydrat als Katalysator durchgeführt. Die Mischungen wurden 24 h unter Stickstoff am Lösemittelabscheider gekocht (Rückflußkühler mit $CaCl_2$-Tockenrohr), der achtmal entleert und halb mit trockenem Aluminiumoxid gefüllt wurde, um das entstehende Methanol zu entfernen (Methanol-Toluol-Azeotrop: Sdp. = 63.7 °C; 72,4 % Methanol; Lit. 290, S. D-29). Danach wurde das Toluol in 6 h weitgehend abdestilliert. Die Rückstände wurden in Trichlormethan gelöst, durch Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung vom Katalysator befreit, über Na_2SO_4 getrocknet, im Vakuum eingedunstet und bei 100 °C getrocknet. Die braune Farbe, die Dünnschichtchromatogramme und die ^{1}H-NMR-Spektren der Produkte ließen auf komplizierte Gemische schließen, auf deren Trennung verzichtet wurde. Alle Ausbeuten lagen bei oder knapp über 100 % der berechneten Masse.

6.1.1.4.1 Propandisäure-dimethylester + 1-Octadecanol

Aus 6.61 g (50 mmol) Propandisäure-dimethylester und 27. 05 g (100 mmol) 1-Octadecanol entstand eine braune, fettartige Masse, deren DC (SiO_2; $CHCl_3$) und ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) drei Komponenten zeigte:

	R_F	δ [ppm]		Menge
Dioctadecylester (25):	0.48	3.38	$C\underline{H}_2(COO\rightarrow)_2$	35 mmol
Methyl(octadecyl)ester:	0.30	3.77	$-COOC\underline{H}_3$	15 mmol
1-Octadecanol:	0.18	3.64	$-C\underline{H}_2OH$ (t)	15 mmol

6.1.1.4.2 Brompropandisäure-dimethylester + 1-Octadecanol

Aus 10.55 g (50 mmol) Brompropandisäure-dimethylester (6.2.2.1) und 27.05 g (100 mmol) 1-Octadecanol entstand eine tiefbraune, viskose Masse. Im DC liefen mindestens 6 Flecken ineinander,

und das ^{1}H-NMR-Spektrum (δ [ppm] in $CDCl_3$) zeigte, daß die Umesterung sehr unvollständig war und daß die Bromatome weitgehend ausgetauscht waren:

0.89 (t)	18-CH_3	3.85/3.87	$-COOCH_3$
1.27 (breit), 1.65 (breit)	Alkylketten partiell bromiert	4.15-4.25	$-C\underline{H}_2-O-CO-$ / $-C-C\underline{H}Br-C-$
3.38	$C\underline{H}_2(COO)_2$	4.86/4.87/4.88	$Br-C\underline{H}(COO)_2$ (sehr wenig)
3.65 (t)	$-C\underline{H}_2OH$		

6.1.1.4.3 Propandisäure-dimethylester + 1,12-Dodecandiol

6.61 g (50 mmol) Propandisäure-dimethylester und 10.12 g (50 mmol) 1,12-Dodecandiol wurden nach 6.1.1.4 umgesetzt. Das ^{1}H-NMR-Spektrum des hellbraunen, fettartigen Produkts zeigte, daß etwa 90 % der Methylester-Gruppen umgeestert waren.
Im DC (SiO_2; $CHCl_3$) waren nur langsam laufende Produkte erkennbar (R_F = 0-0.2). ^{1}H-NMR; δ [ppm] in $CDCl_3$:

1.27 (16 H; m), 1.64 (4 H; p)	$C\underline{H}_2$-Ketten	3.63 (0.1 × 4 H; t)	$-C\underline{H}_2OH$
		3.76 (0.1 × 3 H)	$-COOC\underline{H}_3$
3.38 (0.9 × 2 H), 3.40 (0.1 × 2 H)	$C\underline{H}_2(COO)_2$	4.15 (0.9 × 4 H; t)	$-COO-C\underline{H}_2-$

6.1.1.4.4 Brompropandisäure-dimethylester + 1,12-Dodecandiol

Aus 50 mmol Brompropandisäure-dimethylester und 50 mmol 1,12-Dodecandiol entstand ein viskoses braunes Produkt, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum dem in 6.1.1.4.2 beschriebenen sehr ähnelt, wenn man von den fehlenden Methyl-Endgruppen absieht.
Das DC (SiO_2, $CHCl_3$) zeigte viele langsam laufende Flecken (R_F = 0-0.4).

6.1.2 Amide von Dicarbonsäuren

6.1.2.1 Reaktion von 1-Dodecanamin mit Propandisäure-dimethylester

6.1.2.1.1 N,N'-Didodecylpropandiamid (32)

13.7 g (104 mmol) frisch destillierter Propandisäure-dimethylester (30) und 38.5 g (208 mmol) 1-Dodecanamin (31) wurden mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-Pyridinon als Katalysator[263] in 250 ml abs. Toluol 8 h unter Stickstoff gekocht. Die Siedetemperatur sinkt dabei rasch von 111 auf 64 °C ab (Sdp. des Methanol-Toluol-Azeotrops[290]). Das Toluol wurde im Vakuum abdestilliert, und Umkristallisation des Rückstands aus Tetrachlormethan ergab glänzende weiße Blättchen, die 3 h bei 0.1-0.2 hPa und 90 °C getrocknet wurden.

Ausb. 44.21 g (97 %) 32; Schmp. 129 °C (Lit. 256: 127 °C);
R_F (SiO_2, $CHCl_3$): 0.04; (SiO_2, $CH_3OH/CHCl_3$ 1:1): 0.23 .
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]= 3280 s, 3095 m (ν CON-H),
2960 m, 2920 s, 2850 s (ν C-H), 1630 s, 1565 s (ν C=O),
1465 m (δ C-H), 1350 m, 1250 m (ν C-C), 725 m (δ C-C).
^{1}H-NMR ($CDCl_3/CDCl_3 + CD_3OD$ 2:1 / $CDCl_3 + CD_3OD$ 1:2 / CF_3COOD):
δ [ppm] = 0.89/0.88/0.87/0.91 (t, J = 7 Hz, 6 H, 12'-H),
1.29/1.28/1.27/1.35 (m, 36 H, 11'- bis 3'-H),
1.45/1.51/1.52/1.69 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H),
3.12/3.12/3.30/3.81*) (s, 2 H, $C\underline{H}_2(CO\rightarrow)_2$),
3.23/3.22/3.19/3.49 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H),
7.17/8.01*)/8.12*)/8.45*) (br, 2 H, CO-N$\underline{H}$),
*) = teilweise ausgetauscht.
MS (EI, 80 eV, 130 °C): m/e = 438 (25, $M^{+\cdot}$),
423-283 (12-50, M - CH_3 bis M - $C_{11}H_{23}$), 271 (55, M - $C_{12}H_{23}$),
254 (69, M - $C_{12}H_{25}NH$), 212 (25, $C_{12}H_{25}NHCO^+$),
184 (100, $C_{11}H_{23}CHNH_2^+$) und kleinere Fragmente hoher Intensität.

$C_{27}H_{54}N_2O_2$ (438.74) Ber. 73.92 C 12.41 H 6.38 N 7.29 O
Gef. 73.76 C 12.84 H 6.34 N 7.06 Rest

6.1.2.1.2 3-Dodecylamino-3-oxopropansäure-methylester (33)

132.1 g (1 mol) Propandisäure-dimethylester (30) und 46.34 g (250 mmol) 1-Dodecanamin (31) wurden mit 0.5 g (5 mmol) Katalysator 2(1H)-Pyridinon[263] in 100 ml abs. Toluol 5 h gekocht (Sdp.: 111→64 °C; siehe oben). Toluol und überschüssiger Propandisäure-dimethylester wurden im Vakuum bei 100 °C weitgehend abdestilliert. Durch Umkristallisation des viskosen Rückstands aus Methanol wurden zunächst 12.0 g (27.4 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) mit Schmp. = 126-127 °C erhalten (Lit. 256: Schmp. = 127 °C), was 22 % des eingesetzten Amins 31 entspricht. Das Filtrat wurde weitgehend eingeengt, worauf ein amorpher weißer Feststoff ausfiel, der 6 h bei 40 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet wurde. Aus der 1-Dodecanamin-haltigen Mutterlauge konnte kein reines Produkt mehr isoliert werden.

Ausb. 33.34 g (48 %) 33; Schmp. 49 °C;
Sdp.: - (Zers. auch im Feinvakuum).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 s, 3100 w (ν CON-H),
2960 m, 2920 s, 2850 s (ν C-H), 1740 s (ν ROC=O),
1640 s, 1565 s, (ν NHC=O), 1470 m, 1440 m (δ C-H)
1350 m, 1280 m, 1165 m (ν C-C, C-O), 723 m (δ C-C).
^{1}H-NMR (CCl_4): δ [ppm] = 0.88 (t, J = 7 Hz, 3 H, 12'-H),
1.28 (m, 18 H, 11'- bis 3'-H), 1.52 (m, 2 H, 2'-H),
3.16 (t, J = 7 Hz, 2 H, 1'-$\underline{CH_2}$N), 3.18 (s, 2 H, $\underline{CH_2}(CO\rightarrow)_2$),
3.71 (s, 3 H, COO$\underline{CH_3}$), 7.15 (br, 1 H, CO$\underline{NH}$R).
MS (EI, 80 eV, 70 °C): m/e = 285 (10, $M^{+\cdot}$),
270-130 (3-67, M - CH_3 bis M - $C_{11}H_{23}$), 254 (3, M - CH_3O),
226 (4, M - CH_3OCO), 212 (14, $C_{12}H_{25}NHCO^+$),
184 (21, $C_{11}H_{23}CHNH_2^+$), 131 (100, M - $C_{11}H_{22}$),
118 (30, M - $C_{12}H_{23}$), 101 (75, $CH_3OCOCH_2CO^+$), 59 (76, CH_3OCO^+),
30 (310, $CH_2NH_2^+$), C_2- bis C_5-Fragmente mittlerer Intensität.

$C_{16}H_{31}NO_3$ (285.43) Ber. 67.33 C 10.95 H 4.91 N 16.82 O
Gef. 67.67 C 10.81 H 4.96 N 16.56 Rest

Die quantitative Umsetzung von 1-Dodecanamin zum Monoamid 33 gelang durch 5stündiges Kochen von 4.63 g (25 mmol) 1-Dodecanamin mit einem 80fachen Überschuß (2 mol = 264.2 g) Propandisäure-dimethylester in 100 ml abs. Toluol mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-Pyridinon. Nach Abdestillation des Toluols und des Propandisäure-dimethylesters im Vakuum bei 100 °C wurde der Rückstand aus Methanol mit Wasser gefällt. Nach Trocknung im Ölpumpenvakuum bei 40 °C wurden 6.97 g (24.4 mmol; 98 %) des Produkts mit Schmp. 46-47 °C erhalten. Bei dem Versuch, das Rohprodukt im Ölpumpenvakuum zu destillieren, zersetzte es sich zu einem schwarzen Teer.

6.1.2.2 Versuche zur Amidierung von L-Glutaminsäure-5-methylester (34)

Zunächst wurde die Aminogruppe von 34 durch Komplexierung mit Kupfer(2+) geschützt[264]:
1.77 g (11 mmol) L-Glutaminsäure-5-methylester (34) und 0.84 g (10 mmol) Natriumhydrogencarbonat wurden in 20 ml siedendem Wasser gelöst und mit einer heißen Lösung von 0.82 g (5 mmol) Kupfer(2+)-acetat in 20 ml Wasser versetzt. Beim schnellen Abkühlen fiel das Bis(O^5-methyl-L-glutamato-N,O^1)kupfer in feinen hellblauen Blättchen aus, die abfiltriert und im Ölpumpunvakuum bei 60 °C getrocknet wurden.

Ausb. 1.90 g (99 %) $C_{12}H_{20}CuN_2O_8$; Schmp. 262 °C (Zers.)

Der Komplex ist in siedendem Toluol, Trichlormethan, Methanol, Ethanol und 1,1'-Oxybis[2-methoxyethan] und in der Schmelze des N-Octadecyl-1-octadecanamins (35; Schmp. 65-67 °C) unlöslich, während er mit Dimethylsulfoxid zu braunen Produkten reagiert. Mit Wasser-Ethanol-Mischungen ist dagegen das Amin 35 nicht mischbar. Die Gemische wurden mit 2(1H)-Pyridinon 12 h gekocht bzw. bei 100 °C die Schmelze gerührt. Nach Einengen, Entfernung des Kupfers mit 1-molarer Salzsäure und Schwefelwasserstoff, Zugabe von Natriumcarbonat (pH = 11) und Extraktion mit Trichlormethan waren im DC (Al_2O_3, $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1) nur große Mengen des Amins 35 (R_F = 0.75) zu erkennen.

6.1.2.3 Amidierung von Propandisäure-dimethylester mit α,ω-Diaminen

6.1.2.3.1 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan-5,7,12,14-tetron (40)

6.01 g (100 mmol) 1,2-Ethandiamin und 13.21 g (100 mmol) Propandisäure-dimethylester wurden mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-Pyridinon 8 h in 500 ml Toluol gekocht. Nach dem Mischen der Edukte bei 20 °C entstand rasch eine rosarote Verfärbung[260] (λ_{max} = 555 nm), die beim Sieden noch ein wenig zunahm. Das beim Kochen ausfallende rote Produkt wurde abfiltriert, aus Dimethylsulfoxid umkristallisiert, mit siedendem N,N-Dimethylformamid digeriert und aus Essigsäure nochmals umkristallisiert. Das weiße Pulver wurde 5 h bei 150 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausb. 11.03 g (77 %) 40 • 0.5 CH_3COOH; Schmp. 304-305 °C (Zers.);
Löslichkeit: gering in siedendem Dimethylsulfoxid (189 °C), mäßig in Essigsäure, gut in Ameisen- und Trifluoressigsäure.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 s, 3090 m (ν CON-H), 2950 m, 2890 w (ν C-H), 1640 s, 1550 s (ν NHC=O, Amid I+II), 1440 m, 1350 m, 1250 m (δ C-H, Gerüst).

^{1}H-NMR (CF_3COOD): δ [ppm] = 3.02*) (br, $C\underline{H}_2(CO\rightarrow)_2$, XH^+), 3.58 (br, wenig, $-C\underline{H}_2-N$, XH^+), 3.72 (br, stark, $-C\underline{H}_2-N$, XH_2^{2+}), 3.86*) (br, $C\underline{H}_2(CO\rightarrow)_2$, XH_3^{3+}), 3.91 (br, wenig, $-C\underline{H}_2-N$, XH_3^{3+}), 7.21*) (br, $\underline{H}C[C^+(OH)NH\rightarrow]_2$), 8.26*) (br, N$\underline{H}$ und O$\underline{H}$);
*) H weitgehend gegen D ausgetauscht.

MS (EI, 80 eV, 320 °C/380 °C): m/e = 256 (9/8, $M^+\cdot$), 171 (8/7, M - CH_2CO - HNCO), 154 (11/17, M - $CH_2(CONH_2)_2$, 129 (21/22, $[M/2+H]^+$, 128 (34/49, $[M/2]^+\cdot$), 55 (52/62, $NCCHNH_2^+$), 44 (>100/89, H_2NCO^+), 43 (43/100, $HNCO^+\cdot$), 30 (64/>100, $CH_2NH_2^+$).

$C_{11}H_{18}N_4O_5$ (286.29)	Ber.	46.15 C	6.34 H	19.57 N	27.94 O	
	Gef.	45.87 C	6.25 H	19.42 N	28.46 Rest	

Aus dem Produkt 40 bildeten sich mit Eisen(2+)-, Eisen(3+)-, Kobalt(2+)-, Nickel(2+)- und Kupfer(2+)-chlorid und -acetat in Wasser-Ameisensäure- und Wasser-Dimethylsulfoxid-Mischungen bei Zugabe von Natronlauge keine Komplexe, wie dies in Lit. 260 für 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan-5,7-dion beschrieben ist.

6.1.2.3.2 1,5,9,13-Tetraazacyclohexadecan-2,4,10,12-tetron (41)

7.41 g (100 mmol) 1,3-Propandiamin und 13.21 g (100 mmol) Propandisäure-dimethylester wurden mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-pyridinon 8 h in 500 ml Toluol gekocht. Der dabei ausgefallene weiße Feststoff wurde wie oben aufgearbeitet (6.1.2.3.1). Beim Trocknen im Ölpumpenvakuum (4 h bei 150 °C) sublimierten aus der Heizzone Spuren eines weißen Produkts, dessen Menge gerade zum Messen des Schmelzpunkts und des IR-Spektrums ausreichte. Schmelzpunkt[279] und IR-Banden (vgl. Lit. 257) dieses Nebenprodukts deuteten auf den Achtring Tetrahydro-1,5-diazocin-2,4(1H,3H)-dion (43).

Ausb. 9.08 g (63 %) 41 0.2 H_2O; Schmp. 219-223 °C (Zers.);
und 0.02 g (0.1 %) 43; Schmp. 265 °C (Zers.; Lit. 279: 268 °C).
Löslichkeit von 41: wie 40 (6.1.2.3.1).

IR (KBr); 41: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 s, 3090 m (ν CON-H),
2940 m, 2880 w (ν C-H), 1640 s, 1550 s (ν NHC=O, Amid I + II),
1440 m, 1350 m, 1240 m (δ C-H, Gerüst);
43: 3300 s, 3090 m (ν CON-H, schärfer als bei 41),
2930 m, 2880 w (ν C-H, schärfer, stärker, kleiner als bei 41),
1635 s, 1560 s (ν Amid I + II, schärfer und enger als bei 41),
1470 m, 1460 m (δ C-H, linienreicher als bei 41).
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 80 °C): δ [ppm] =
1.65 (p, J = 7 Hz, 4 H, $CH_2(CH_2NH)_2$), 3.12 (s, 4 H, $CH_2(CO)_2$),
3.20 (m, J = 7 Hz, 8 H, $-CH_2-N$), 7.91 (br, 4 H, NH);
(CF_3COOD, 20 °C): 2.03 (br, <4 H, $CH_2(CH_2NH)_2$, XH_2^{2+}),
2.21 (br, wenig, $CH_2(CH_2NH)_2$, XH_3^{3+}), 3.40 (br, wenig, CH_2N, XH^+),
3.59 (br, <8 H, CH_2N, XH_2^{2+}), 3.71 (br m, wenig, CH_2N, XH_3^{3+}),
3.90*) (br, $CH_2(CO)_2$, XH_3^{3+}), 7.06*) (br, $HC[C^+(OH)NH]_2$),
8.30*) (br, NH und OH); *) H weitgehend gegen D ausgetauscht.
MS (EI, 80 eV, 300 °C): m/e = 284 (8, $M^{\cdot+}$),
242 (3, M - CH_2CO, M - NCO), 228 (3, M - CH_2NCO),
166 (15, M - $H_2NCOCH_2CONHCH_3$ - 2 H), 143 (13, $[M/2 + H]^+$),
142 (6, $[M/2]^{\cdot+}$), 100 (100, $[H_2N{=}CHCH_2CH_2NHCO]^{\cdot+}$),
86 (84, $H_2NC(OH)CHCO^+$), 56 (48, CH_2NCO^+), 42 (48, $CH_2CO^{\cdot+}$).

$C_{12}H_{20.4}N_4O_{4.2}$	Ber.	50.06 C	7.14 H	19.46 N	23.34 O
(287.92)	Gef.	50.10 C	6.96 H	19.65 N	23.29 Rest

6.1.2.3.3 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (42)

20.04 g (100 mmol) 1,12-Dodecandiamin und 13.21 g (100 mmol) Propandisäure-dimethylester wurden mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-Pyridinon in 500 ml abs. Toluol 18 h gekocht. Der beim Kochen bereits ausfallende weiße Feststoff wurde abfiltriert, aus Dimethylsulfoxid umkristallisiert und 3 h bei 150 °C im Feinvakuum getrocknet.

Versuche, aus dem amorphen weißen Pulver Kristalle zu züchten, blieben erfolglos oder führten zur Zersetzung (Kristallisation aus Schmelze oder hochsiedenden Lösungsmitteln, Sublimation im Hochvakuum, Soxhlet-Extraktion mit Aceton, Tetrahydrofuran und N,N-Dimethylformamid).

Ausb. 20.89 g (78 %) 42; Schmp. 210-212 °C (Zers.).
Löslichkeit: gut in HCOOH und CF_3COOH, mäßig in CH_3COOH, löslich bei hoher Temperatur unter Zersetzung in DMSO (189 °C), d-Campher (206.5 °C), Nitrobenzol (211 °C) und Chinolin (237 °C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3300 s, 3090 m (ν CON-H), 2925 s, 2860 s (ν C-H), 1650 Sch, 1635 s, 1550 s (ν Amid I + II), 1470 m, 1440 w, 1345 m, 1240 m (δ C-H), Gerüst), 723 m (δ C-C).
^{1}H-NMR; (DMSO-d_6 100 °C): kaum löslich, δ = 1.3 ppm (CH_2-Ketten); (CD_3COOD/ bzw. CF_3COOD): 1.30/1.37 (m, 32 H, 3'- bis 10'-CH_2), 1.51/1.69 (m, 8 H, 2'- und 11'-H), 2.98/3.29 (m, wenig, CH_2N), 3.23/3.51 (t, J = 7 Hz, 8 H, CH_2-$N^{(+)}$), 3.46/3.83*) (br, wenig, $CH_2(CO)_2$), - /8.46*) (br, wenig, NH, OH); *) H weitgehend gegen D ausgetauscht.
MS (EI, 80 eV, 250 °C)/(CI mit 2-Methylpropan, 80 eV, 350 °C): m/e = 536 (21/12, M^+), 494 (4/2, M - CH_2CO, M - NCO), 479···283 (2···6/ - , Ringsegmente), 269 (18/100, $[M/2 + H]^+$), 268 (30/14, $[M/2]^+$), 255···69/243, 227, 201 (5···65/12-15), 55 (100/ - , $C_4H_7^+$, $CH_2CHCHNH^+$, $HCNCO^+$).

$C_{30}H_{56}N_4O_4$ (536.81) Ber. 67.13 C 10.52 H 10.44 N 11.92 O
Gef. 67.09 C 10.59 H 10.40 N 11.91 Rest
Molmasse (ebullioskopisch in d-Campher[288], Standard: Phthalimid): 540 ± 50 (0.1-molal), 570 ± 25 (0.4-molal), 620 ± 10 (1.0-molal).

6.1.2.4 Amidierung von Dicarbonsäure-Diestern mit 1,12-Dodecandiamin

Je 50 mmol Dicarbonsäure-Diester (8.71 g 46; 10.01 g 47; 8.61 g 48; 9.71 g 49) und 10.02 g (50 mmol) 1,12-Dodecandiamin wurden mit 0.5 g (5 mmol) Katalysator 2(1H)-Pyridinon in 250 ml abs. Toluol 24 h gekocht.

6.1.2.4.1 Methylpropandisäure-diethylester (46)

Das polymere Produkt war unlöslich und erweichte oberhalb 200 °C unter Zersetzung.

6.1.2.4.2 (2-Propenyl)propandisäure-diethylester (47)

Das unlösliche polymere Produkt zersetzte sich oberhalb 250 °C.

6.1.2.4.3 (Z)-2-Butendisäure-diethylester (48)

Das gelartige Oligomerengemisch erweichte bei 70-100 °C. Das DC der abdekantierten Lösung zeigte viel unumgesetztes 1,12-Dodecandiamin (R_F = 0.75; SiO_2; $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1).

6.1.2.4.4 1,2-Benzoldicarbonsäure-dimethylester (49)

Beim Einengen der Toluol-Lösung blieb ein weißes Pulver zurück. Im DC (SiO_2; $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1) erschien neben großen Mengen 1,12-Dodecandiamin (R_F = 0.75) eine verschmierte Zone (R_F = 0-0.5).

6.1.3 Reduktion von Diamiden der Propandisäure

6.1.3.1 Reduktion mit Natrium-tetrahydroborat/Titan(4+)-chlorid

Zu je 200 ml abs. 1,2-Dimethoxyethan wurden unter Eiskühlung und Rühren nacheinander 9.49 g (50 mmol) Titan(4+)-chlorid zugetropft, 3.78 g (100 mmol) Natrium-tetrahydroborat portionsweise zugegeben und 15 mmol Diamid bzw. 7.5 mmol Tetraamid in fein gemörserter Form zugefügt. Wegen ihrer Unlöslichkeit konnten die Amide nicht

nach Vorschrift[293] in Lösung zugetropft werden. Nach 14 h Rühren bei 20 °C waren die Gemische hellblau bis graugrün gefärbt und enthielten große Mengen Edukt in schwammigen, klebrigen Klumpen. Daher wurden alle Gemische noch 18 h gekocht, wobei sie sich dunkelgrau färbten. Die überschüssigen Reagenzien wurden durch Zugabe von 200 ml Wasser bei 0 °C und kurzes Aufkochen zersetzt, und mit konz. Ammoniaklösung wurde pH = 11 eingestellt. Die Extraktion der Produkte mit Trichlormethan war sehr langwierig, da die feinen dunkelgrauen Dispersionen sich sehr langsam trennten. Filtration war unmöglich, weil die Filter verstopften. Das Abziehen der Lösungsmittel wurde durch heftiges Schäumen erschwert.

6.1.3.1.1 Reduktion von N,N'- Didodecylpropandiamid (32)

6.58 g (15 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) ergaben nach obigem Verfahren ein Gemisch von N,N'-Didodecyl-1,3-propandiamin (50) und N-Dodecyl-3-(dodecylamino)propanamid (51).

Ausb. 6.08 g (99 %) 50 + 51 (10:1); Schmp. 100-106 °C;
Löslichkeit: gut in org. Solventien und verdünnten Säuren(Tensid).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3280 m (ν N-H), 2960 m, 2920 s, 2850 s (ν C-H), 1630 m, 1565 w (ν C=O, δ N-H), 1465 s (δ C-H), 723 m (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$/CF_3COOD + $CDCl_3$): δ [ppm] =
0.89/0.89 (t, J = 7 Hz, 6 H, 12'-CH_3),
1.27/1.27 (m, 36 H, 11'- bis 3'-H),
1.49/1.67 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H),
1.71/2.30 (p, J = 7 Hz, 2 H, 2-H),
2.61/3.07 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H),
2.70/3.19 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1- und 3-CH_2),
2.4/7.7 (br, 2 NH bzw. NH_2^+),
3.2/3.4 (m, wenig, 1'-CH_2 von 10 % Amid 51).

MS (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 421 (34, M + 11), 410 (2, M^+), 409 (2, M - H), 279 (18, M + 11 - $C_{10}H_{22}$), 265 (42, M + 11 - $C_{11}H_{24}$), 212 (44, $C_{12}H_{25}NH_2CH{=}CH_2^+$), 210 (41, $C_{11}H_{23}CH{=}NHCH{=}CH_2^+$), 198 (39, $C_{12}H_{25}NH{=}CH_2^+$), 196 (100, $C_{11}H_{23}CH{=}N{=}CH_2^+$), 30 (≫100, $CH_2NH_2^+$), 18 (≫100, NH_4^+).

6.1.3.1.2 Reduktion der makrocyclischen Tetraamide

Je 7.5 mmol 40, 41 und 42 (1.92 g; 2.13 g; 4.03 g) wurden analog umgesetzt. Die kleineren Makrocyclen 40 und 41 waren so unlöslich, daß keine Reduktionsprodukte isoliert werden konnten. Das 34-gliedrige Cyclotetraamid ergab einen weißen Feststoff, der zu 65 % aus 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan (52) und zu 35 % aus 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan-2-on (53) bestand. Zur Elementarananlyse wurde eine Probe mit ethanolischer Schwefelsäure neutralisiert, mit Diethylether gefällt und im Vakuum getrocknet.

Ausb. 0.81 g (22 %) 52 + 53 (14:8); Schmp. 76-80 °C;
Löslichkeit: gut in org. Solventien und verdünnten Säuren.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3400 m br (ν N-H),
3300 Sch, 3090 Sch (ν CON-H), 2940 s, 2870 s (ν C-H),
1650 w Sch (ν NHC=O), 1605 m br (δ N-H),
1475 m (δ C-H), 1130 m br (ν C-N), 725 w (δ C-C).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 1.27 (m, 32 H, 3'- bis 10'-H),
1.46 (p, J = 7 Hz, 8 H, 2'- und 11'-H),
1.69 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2-H), 2.15 (br, 4 H, NH),
2.58 (br t, J = 7 Hz, 8 H, 1'- und 12'-H),
2.68 (t, J = 7 Hz, 8 H, 1- und 3-H);
Monoamid 53: schwache Signale bei δ = 2.20 (t, $-CH_2-CONH-$)
und 3.22 ppm (m, $-CH_2-NH-CO-$, ca. 10 % der CH_2N-Signale).
MS (EI, 80 eV, 150 °C): m/e = 482 (2, M + 2H),
481 (2, M + H), 480 (2, $M^{+\bullet}$), 466-298 (3-9, Ringsegmente),
284 (33, M - $(CH_2)_{11}NHCHCH_2$), 270 (19, $H_2N(CH_2)_{12}NH(CH_2)_3NHCH_2^+$),
255 (32, $CH_3CH_2CH_2NH(CH_2)_{12}NH{=}CH_2^+$ etc.), 241 (46, M/2 + H),
239 (37, M/2 - H), 227 (74, $CH_3NH(CH_2)_{12}NH{=}CH_2^+$),
225 (35, $CH_2{=}N(CH_2)_{12}NH{=}CH_2^+$), 213 (96, $H_2N(CH_2)_{12}NH{=}CH_2^+$),
211 (100, $HN{=}CH(CH_2)_{11}NH{=}CH_2^+$), 198-58 (20-95, Fragmente),
44 (≫100, $CH_3NH{=}CH_2^+$), 30 (≫100, $CH_2{=}NH_2^+$).

65 % $C_{30}H_{64}N_4 \cdot 2\,H_2SO_4$ + 35 % $C_{30}H_{62}N_4O \cdot 1.5\,H_2SO_4$

$C_{30}H_{66.95}N_4O_{7.65}S_{1.825}$	Ber.	54.21 C	10.15 H	8.43 N	27.21 O + S
($\bar{M}$ = 664.76)	Gef.	54.43 C	9.74 H	8.58 N	27.25 Rest

6.1.3.2 Reduktionsversuche mit Lithium-tetrahydroaluminat und Boran-Tetrahydrofuran-Addukt

Je 1.07 g (2 mmol) fein gemörsertes 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (42) und 1.90 g (50 mmol) Lithiumtetrahydroaluminat wurden in 100 ml abs. Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan und 1,1'-Oxybis[2-methoxyethan] (Diglyme) suspendiert und 7 Tage gekocht. Danach wurde das überschüssige Hydrid vorsichtig mit Wasser vernichtet. Die Reaktionsgemische enthielten keine mit organischen Lösungsmitteln extrahierbaren Produkte, und in Diglyme (Sdp. 162 °C) hatte sich das Edukt stark braun gefärbt.

Je 2 mmol der 14- und 16-gliedrigen Cyclotetraamide 40 (0.51 g) und 41 (0.57 g) wurden unter Argon in 50 ml abs. Tetrahydrofuran suspendiert, mit je 20 ml 1-molarer Lösung des Boran-Tetrahydrofuran-Addukts (Fa. Aldrich) versetzt und 48 h gekocht. Nach vorsichtigem Vernichten des Borans mit verdünnter Salzsäure, kurzem Aufkochen und Alkalisieren mit Natronlauge waren aus den Suspensionen keine Produkte mit Trichlormethan extrahierbar.

6.2 2-Substituierte Propandisäure-Derivate, Ylide

6.2.1 ω-Substituierte 2-Alkylpropandisäure-Derivate

6.2.1.1 Alkylierung mit Halogenalkyl-Verbindungen

6.2.1.1.1 (12-Bromdodecyl)propandisäure-dimethylester (56)

In zwei 500-ml-Kolben wurden je 6.61 g (50 mmol) frisch destillierter Propandisäure-dimethylester (30) und 5.61 g (50 mmol) Kalium-(2-methyl-2-propanolat) in 100 ml trockenem Dimethylsulfoxid unter Argon durch kurzes Erwärmen auf 60 °C gelöst. Bei - 10 °C wurden je 16.41 g (50 mmol) 1,12-Dibromdodecan in 100 ml abs. Tetrahydrofuran zugetropft. Der eine Ansatz stand 5 Tage bei - 5 °C und weitere 3 Tage bei 23 °C[299,301], der andere 7 Tage bei 23 °C. Die Produktgemische zeigten im DC identische Fleckenmuster. Ein dritter Ansatz, der 12 h gekocht wurde (ca. 65 °C), ergab ein wesentlich komplizierteres Gemisch.

Die Lösungsmittel wurden bei 30-40 °C im Wasserstrahl- und Ölpumpenvakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Diethylether aufgenommen, durch Ausschütteln mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung von wasserlöslichen Bestandteilen getrennt, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Die Vakuumdestillation[299,301] einer 5-g-Probe über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne bei 0.1 hPa lieferte zwischen 130 und 160 °C sehr unreine Produktfraktionen und viel braunen Rückstand. Die Chromatographie der Gemische aus den ersten zwei Ansätzten über eine Kieselgel-Säule (d = 6 cm; h = 50 cm) mit abs. Trichlormethan ergab in guter Ausbeute und Trennleistung (Eluat-Fraktionen mit DC kontrolliert) das Produkt, ein farbloses, viskoses Öl, das im Kühlschrank erstarrte.

Ausb. 16.2 (43 %) 56; Schmp. 15 °C; Sdp.(0.1 hPa) 140-150 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.46 (1,12-Dibromdodecan: 0.65;
1:2- und 2:1-Addukt und Oligomere: 0.0-0.4).

IR (KBr, Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3000 w, 2920 s, 2850 s (ν C-H),
1755 s, 1735 s (ν C=O), 1460 m, 1435 s, 1340 m (δ C-H),
965 w, 910 w, 890 w (δ $R'CH(COOR)_2$[303]),
755 w (δ BrC-H), 720 w (δ C-C), 640 w (δ C-Br).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm]= 1.28 (m, 16 H, 2'- bis 9'-H),
1.43 (p, J = 7 Hz, 2H, 10'-H), 1.84 (q, J = 7 Hz, 2 H, 1'-H),
1.88 (p, J = 7 Hz, 2 H, 11'-H), 3.37 (t, J = 7 Hz, 1 H, 2-CH),
3.42 (t, J = 7 Hz, 2 H, 12'-$C\underline{H}_2$Br), 3.75 (s, 6 H, $COOC\underline{H}_3$);
Signale von etwa 5 mol-% Nebenprodukt Propandisäure-(12-brom-dodecyl)(methyl)ester (59):
1.67 (p, J = 7 Hz, 2 H, 2'-H), 3.39 (s, 2 H, $C\underline{H}_2(COO)_2$, durch Signale von 56 verdeckt, vgl. 6.2.1.1.2),
3.72 (s, 3 H, $COOC\underline{H}_3$), 4.18 (t, J = 7 Hz, 2 H, $COOC\underline{H}_2$-).

MS (EI, 80 eV, 70 °C): m/e = 380, 378 (je 1, M^+),
349, 347 (je 2, M - CH_3O), 299 (3, M - Br),
249, 247 (je 10, M - $CH(COOCH_3)_2$),
235-137/233-135 (je 5-55, $C_{11}H_{22}Br^+$ bis $C_4H_8Br^+$),
145 (60, M - $C_{11}H_{22}Br$), 132 (82, $CH_2(COOCH_3)_2^+$),
111-41 (50-100, $C_8H_{15}^+$ bis $C_3H_5^+$).

$C_{17}H_{31}BrO_4$	(379.34)	Ber.	53.83 C	8.24 H	37.94 Br + O
		Gef.	53.65 C	8.52 H	37.83 Rest

6.2.1.1.2 (12-Ioddodecyl)propandisäure-dimethylester (60)

0.76 g (2 mmol) (12-Bromdodecyl)propandisäure-dimethylester (56) und 1.50 g (10 mmol) Natriumiodid wurden 150 ml abs. Aceton[306] gelöst und 24 h gekocht. Nach Abziehen des Acetons wurde der Rückstand in Diethylether aufgenommen, mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingetrocknet. Das farblose, viskose Öl erstarrte im Kühlschrank zu einer weißen Masse.

Ausb. 0.85 g (100 %) 60; Schmp. 18 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.52 .

IR (KBr, Film): sehr ähnlich wie 56 (6.2.1.1.1);
neue Banden: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 795 w, 770 w, 740 w (δ IC-H);
755 w (δ BrC-H) und 640 w (ν C-Br) fehlen.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 1.28 (m, 16 H, 2'- bis 9'-H), 1.37 (m, J = 7 Hz, 2 H, 10'-H), 1.84 (q, J = 7 Hz, 2 H, 1'-H), 1.90 (p, J = 7 Hz, 2 H, 11'-H), 3.20 (t, J = 7 Hz, 2 H, 12'-H), 3.37 (t, J = 7 Hz, 1 H, 2-CH), 3.75 (s, 6 H, $COOCH_3$); Signale von etwa 5 mol-% Nebenprodukt Propandisäure-(12-ioddodecyl)(methyl)ester (61) wie in 6.2.1.1.1 (siehe oben, δ = 1.67, 3.39, 3.72, 4.18 ppm).

MS (EI, 80 eV, 70 °C): m/e = 426 (50, $M^+_\bullet$), 395 (10, M - CH_3O), 299 (58, M - I), 295 (100, M - $CH(COOCH_3)_2$), 281-155 (3-30, $C_{11}H_{22}I^+$ bis $C_2H_4I^+$), 145 (40, M - $C_{11}H_{22}I$), 132 (65, $CH_2(COOCH_3)_2$), 111-41 (25-85, $C_8H_{15}^+$ bis $C_3H_5^+$).

6.2.1.1.3 Versuche zur Einführung des 1'-Methyl-4,4'-bipyridinium-1-yl-Rests in 56 und 60

4,4'-Bipyridin (62) wurde nach der von E. F. Baumgartner[125)] angewandten Methode durch reduktive Dimerisierung von Pyridin mit Zink in Essigsäureanhydrid[313,314,316)] und anschließende Luftoxidation und Hydrolyse des 1,1'-Diacetyl-1,1',4,4'-tetrahydro-4,4'-bipyridins[315)] synthetisiert. Die Methylierung mit Dimethylsulfat[125,317)] ergab das 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63).

(12-Bromdodecyl)- und (12-Ioddodecyl)propandisäure-dimethylester (56 und 60) setzten sich mit 4,4'-Bipyridin (62) und 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) in Acetonitril und in abs. N,N-Dimethylformamid bei 20 °C in mehr als 7 Tagen nicht um (äquimolare 2-mmol-Ansätze). Beim Kochen bis zu 24 h unter Inertgas färbten sich die Lösungen bald schwarzbraun und ergaben teerartige Produktgemische, die im DC (silanisiertes Kieselgel 60 F_{254} der Fa. Merck und Aluminiumoxid; Laufmittel: 1-Butanol/Essigsäure/Wasser 4:1:2 bzw. $CHCl_3$) von Anfang an viele Flecken von polaren und unpolaren Substanzen zeigten und aus denen keine Bipyridinium-Salze kristallisiert werden konnten. Der empfindliche Dithionit-Test auf 1,1'-Dialkyl-4,4'-bipyridinium-Salze (Reduktion zum tiefblauen Radikalkation in neutraler Lösung) war bei allen Produktgemischen negativ.

6.2.1.1.4 Versuche zur Alkylierung der Propandisäure-Amide 32, 33

Je 0.33 g einer 80%igen Natriumhydrid-Toluol-Suspension (11 mmol NaH) wurden in 250 ml abs. Tetrahydrofuran mit 4.39 g (10 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) bzw. mit 2.85 g (10 mmol) 3-Dodecylamino-3-oxopropansäure-methylester (33) unter Inertgas gekocht, bis die H_2-Entwicklung beendet war (15-30 min). Dann wurden je 3.28 g (10 mmol) 1,12-Dibromdodecan in 50 ml abs. Tetrahydrofuran zugetropft. Nach 3 h Kochen wurden die Gemische abgekühlt, mit Ammoniumchlorid-Lösung neutralisiert und im Vakuum eingeengt. Die Extraktion mit Di- und Trichlormethan ergab komplizierte Produktgemische, die unter anderem größere Mengen der Edukte 33 bzw. 32 enthielten (DC).

6.2.1.2 Alkylierung mit 1,2-Oxathian-2,2-dioxid (4-Butansulton)

6.2.1.2.1 Alkylierung von Propandisäure-dimethylester

a) Natriumamid-Dimethylsulfoxid-Methode[300)]

Zu einer gerührten Suspension von 4.00 g (102.5 mmol) Natriumamid in 100 ml abs. Diethylether wurde in 30 min eine Lösung von 13.21 g (100 mmol) frisch dest. Propandisäure-dimethylester in 25 ml abs. Diethylether zugetropft. Nach weiteren 60 min Rühren war die Ammoniak-Entwicklung beendet. Darauf wurde der Diethylether abdestilliert und durch 100 ml abs. Dimethylsulfoxid ersetzt. Nach Zugabe einer Lösung von 13.62 g (100 mmol) 1,2-Oxathian-2,2-dioxid in 25 ml abs. Dimethylsulfoxid wurde die Lösung 24 h bei 50 °C gerührt. Das erkaltete Gemisch war ein thixotropes Gel*), und beim Abdestillieren des Dimethylsulfoxids im Vakuum schäumte und schoß das Gemisch stark. Der feste Rückstand wurde in 50 ml 5%iger Ammoniumchlorid-Lösung gelöst und neutralisiert, mit Diethylether ausgeschüttelt, im Vakuum weitgehend eingedunstet und abfiltriert. Der weiße, harzartige Feststoff wurde 1 h bei 80 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet.

*) Feste Gallerte, die beim Schütteln reversibel flüssig wird.

Ausb. 16.65 g (81 %) 66 (n = 4) • 4 H_2O + 66 (n = 5) • 5 H_2O (1:1); Erweichungsbereich 115-140 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3440 s br (ν O-H), 2960 s, 2870 m (ν C-H), 1750 Sch, 1735 s (ν C=O), 1440 s (δ C-H), 1200 s, 1050 s (ν SO_3^-), 615 s, 535 s (δ SO_3^-).

^{1}H-NMR (D_2O + DMSO-d_6 1:1, schlecht löslich, viskos): δ [ppm] = 1.33 (m, 2 H, ^-O_3S-C-C-C$\underline{H}_2$-C-CH(COOR)$_2$), 1.45-1.65 (m, 9 H, ^-O_3S-C-C-C$\underline{H}_2$-C-C-SO_3^-), 1.8-1.95 (m, 18 H, -C$\underline{H}_2$-C-SO_3^-, -C$\underline{H}_2$-CH(COOR)$_2$), 2.8-3.1 (br m, 5.5 H, -C$\underline{H}_2$-SO_3^-, >C$\underline{H}$-SO_3^-), 3.37 (t, J = 7 Hz, 1 H, -C$\underline{H}$(COOR)$_2$), 3.79 (s, 6 H, COOC$\underline{H}_3$).

$C_{23}H_{48.5}Na_{4.5}O_{22}S_{4.5}$	Ber.	29.86 C	4.80 H	49.73 NaOH + O	15.60 S
($\bar{M}$ = 924.87)	Gef.	29.71 C	4.75 H	50.10 Rest	15.44 S

b) Natriummethanolat-Methanol-Methode

Analog zu Lit. 324-326 wurden 4.60 g (0.2 mol) Natrium in 400 ml abs. Methanol unter Stickstoff aufgelöst. Nach Zugabe von 39.64 g (0.3 mol) frisch dest. Propandisäure-dimethylester und 27.23 g (0.2 mol) 1,2-Oxathian-2,2-dioxid wurde die Lösung 24 h unter trockenem Stickstoff gekocht. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der feste Rückstand wie bei Methode a aufgearbeitet. Der kristalline weiße Feststoff wurde 5 h bei 50 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet; bei 100 °C begann er sich zu zersetzen.

Propandisäure-(methyl)(4-sulfobutyl)ester-Natriumsalz (67) +
4-Hydroxy-1-butansulfonsäure-Natriumsalz (68) +
4-Methoxy-1-butansulfonsäure-Natriumsalz (69) +
4-Formyloxy-1-butansulfonsäure-Natriumsalz (70).

Ausb. 27.61 g (63 %) 67 • H_2O + 68 + 69 + 70 • H_2O (ca. 1:1:1:1); Schmelzbereich 125-155 °C (Zers.).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3440 s br (ν O-H), 2940 s, 2860 s, 2820 m (ν C-H), 2750 w (ν H-COOR), 1760 s, 1730 s (ν C=O), 1465 m, 1435 m (δ C-H), 1200 s br, 1065 s (ν SO_3^-, ν C-O), 620 s, 540 s (δ SO_3^-).

^{1}H-NMR (D_2O): δ [ppm] = 1.6-1.9 (m, 4×4 H, $C\underline{H}_2$-$C\underline{H}_2$-C-SO_3^-), 2.95 (m, J = 6 Hz, 4×2 H, $CH_2SO_3^-$), 3.32 (s, 2 H, 67: $C\underline{H}_2(COO^-)_2$), 3.36 (s, 3 H, 69: $OC\underline{H}_3$), 3.51 (t, J = 6 Hz, 2 H, 69: $C\underline{H}_2O$-), 3.63 (t, J = 6 Hz, 2 H, 68: $C\underline{H}_2OH$), 3.77 (s, 3 H, 67: $COOC\underline{H}_3$), 4.23, 4.26 (t, J = 6 Hz, je 2 H, 67 und 70: -$C\underline{H}_2$-O-CO-), 8.15 (s, 1 H, 70: $\underline{H}$-CO-O-).

$C_{5.5}H_{11.5}NaO_{5.5}S$	Ber.	29.93 C	4.80 H	50.74 NaOH + O		14.53 S
($\bar{M}$ = 220.70)	Gef.	30.34 C	4.67 H	50.90 Rest		14.09 S

6.2.1.2.2 Versuch zur Alkylierung von N,N'-Didodecylpropandiamid

0.88 g (2 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32), 0.23 g (2 mmol) Kalium-(2-methyl-2-propanolat) und 0.28 g (2 mmol) 1,2-Oxathian-2,2-dioxid wurden in 75 ml abs. Dimethylsulfoxid gelöst und 8 h bei 100 °C gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Edukt 32 durch Umkristallisation aus Methanol/Wasser fast quantitativ zurückgewonnen.

6.2.1.3 Versuche zur Knoevenagel-Kondensation mit N,N'-Didodecylpropandiamid (32)

6.2.1.3.1 Basekatalysierte Reaktion mit 3-Pyridincarboxaldehyd

Je 2 mmol N,N'-Didodecylpropandiamid (32), Kalium-(2-methyl-2-propanolat) und frisch destillierter 3-Pyridincarboxaldehyd wurden 6 h bei 100 °C unter Stickstoff in Dimethylsulfoxid gerührt. Der Aldehyd zersetzte sich, während das Diamid 32 unverändert zurückgewonnen wurde.

6.2.1.3.2 Säurekatalysierte Reaktion mit 3-Pyridincarboxaldehyd: N,N'-Didodecyl-2-(3-pyridinylmethylen)propandiamid (72)

1.08 g (10 mmol) frisch destillierter 3-Pyridincarboxaldehyd und 2.19 g (5 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) wurden in 20 ml Essigsäure unter Stickstoff 3 h bei 100 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde durch Zugabe von Wasser ein brauner Kristallbrei ausgefällt

und abfiltriert. Im DC (SiO_2; $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1) erschienen viele Flecken von Zersetzungsprodukten, große Mengen des Edukts 32 und Spuren einer im UV-Licht schwach blau fluoreszierenden Verbindung, die durch Säulenchromatographie (3 × 20 cm) über Kieselgel mit Trichlormethan/Methanol (1:1) als langsamer laufende Komponente isoliert wurde und in weißen Blättchen kristallisierte.

Zur Aufnahme der Spektren wurde das Acetat in Trichlormethan gelöst und durch Schütteln mit Natriumcarbonat in die freie Base umgewandelt.

Ausb. 96 mg (3 %) 72 • CH_3COOH; Schmp. 122-124 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1): R_F = 0.15 .

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3280 m (ν N-H), 3010 w (ν Ar-H),
2960 w, 2920 s, 2850 s (ν C-H), 1775 w, 1725 w, 1625 w (ν Ar),
1675 s, 1565 s (ν NHC=O konj.), 1455 m, 1365 m (δ C-H, ν C-C),
800 m (δ C-H R_2C=CHR), 760 s (δ Ar-H), 725 m (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, J = 6 Hz, 6 H, 12'-CH_3),
1.26 (m, 36 H, 11'- bis 3'-CH_2),
1.65. 173 (m, J = 6 Hz, je 2 H, 2'-CH_2, C=C-trans bzw. -cis),
3.47 (q, J = 6 Hz, 1'-CH_2, C=C-trans),
4.36, 4.45 (m, 40 % × 2 H, 1'-CH_2, C=C-cis/C-N-cisoid),
4.57 (m, 60 % × 2 H, 1'-CH_2, C=C-cis/C-N-transoid),
7.25 (dd, J_1 = 8 Hz, J_2 = 5 Hz, 1 H, Py-5-H),
8.08 (d, J = 8 Hz, 1 H, Py-4-H), 8.71 (d, J = 5 Hz, 1 H, Py-6-H),
8.87 (s, 1 H, PyCH=C(CO→$_2$), 9.83 (s, 1 H, Py-2-H).

MS (EI, 80 eV, 60 °C): m/e = 526 (12, M - H),
450 (3, M + 2 H - Py), 428-358 (2-6, M - C_7H_{15} bis M - $C_{12}H_{25}$),
343 (6, M - $C_{12}H_{25}NH$), 318 (6, M + 2 H - $C_{12}H_{25}NCO$),
290 (100, $PyCONHC_{12}H_{25}^+$), 261-149 (10-75, [290] - C_2H_5 bis $C_{10}H_{21}$),
135 (≫ 100, $PyCONH=CH_2^+$).

$C_{35}H_{61}N_3O_4$ (587.89) Ber. 71.51 C 9.77 H 7.15 N 10.89 O
Gef. 71.68 C 9.94 H 7.10 N 11.28 Rest

6.2.2 Bromierung von Propandisäure-Derivaten

6.2.2.1 Brompropandisäure-dimethylester (73)

Die radikalische Bromierung mit Brom wurde analog zu Lit. 336 durchgeführt: 33.03 g (250 mmol) Propandisäure dimethylester (im Wasserstrahlvakuum destilliert) wurden in einem 250-ml-Dreihalskolben mit 75 ml trockenem Tetrachlormethan verdünnt. Ein Rückflußkühler wurde aufgesetzt und an zwei Waschflaschen mit Wasser zur Absorption des Bromwasserstoffs angeschlossen. Ein Tropftrichter mit Druckausgleich wurde mit einem Stück Polyethylenschlauch und einem zur Kapillare ausgezogenen Glasrohr am Auslauf so verlängert, daß das Brom direkt am Magnetrührstab ausfließen und verwirbelt werden konnte.

41.15 g (257.5 mmol = 103 %) Brom, durch Ausschütteln mit konz. Schwefelsäure getrocknet, wurden in 50 ml Tetrachlormethan gelöst und in den aufgesetzten Tropftrichter gegeben. Nach dem Einfließen einer kleinen Menge Bromlösung wurde die Reaktion durch kurze Belichtung mit einer Photolampe initiiert. Der Rest des Broms wurde in 1 h so zugegeben, daß ständig Bromwasserstoff entwich und die Lösung hellbraun blieb. Danach wurde 30 bis 60 min unter Rückfluß gekocht, bis kein Gas mehr entwich. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung schnell mit 3×50 ml 5%iger Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und entfärbt und dann sofort über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde der ölige Rückstand über eine Vigreux-Kolonne (20 cm) im trockenen Wasserstrahlvakuum destilliert ($CaCl_2$-Trockenturm). Je etwa 2 ml edukthaltiger Vorlauf (Sdp. 75-80 °C bei 20 hPa) und schwarzer, zäher Rückstand wurden verworfen. Die Menge an Dibrompropandisäure-dimethylester (Sdp. 127-130 °C bei 20 hPa) ist in der Regel zu klein zur Destillation. Das Produkt, ein farbloses Öl, ist lichtempfindlich; seine Dämpfe sind haut- und tränenreizend.

Ausb. 40.24-45.85 g (76-87 %) 73 (Lit. 336: 73-75 %);
Sdp. (20 hPa) 104-107 °C, (27 hPa) 113-116 °C, (33 hPa) 121-123 °C;
n_D^{20} = 1.4632 .

^{1}H-NMR[338] (CCl_4): δ [ppm] = 3.83 (s, 6 H, $COOC\underline{H}_3$),
4.85 (s, 1 H, $BrC\underline{H}(COO)_2$).

Die Bromierung mit 1-Brom-2,5-pyrrolidindion (NBS) nach Lit. 337 ergab wesentlich schlechtere Ausbeuten (< 60 %).

6.2.2.2 Brompropandisäure-dioctadecylester (74)

28.85 g (50 mmol) Propandisäure-dioctadecylester (25) in 100 ml trockenem Tetrachlormethan wurden mit 8.23 g (51.5 mmol = 103 %) trockenem Brom in 50 ml Tetrachlormethan analog zu 6.2.2.1 bromiert. Die abgekühlte hellbraune Reaktionslösung wurde mit 3 × 25 ml 5%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung farblos gewaschen (wegen der zögernden Phasentrennung wurde nicht mit dem stark alkalischen Natriumcarbonat gewaschen). Dann wurde sofort über Natriumsulfat getrocknet. Bei genauer Einhaltung der Eduktmengen wurde das Produkt nach Abziehen des Lösungsmittels als sehr reiner, weißer Feststoff erhalten.

Ausb. 30.95-33.68 g (90-98 %) 74; Schmp. 45-46 °C;

DC (Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.58 .

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2960 w, 2920 s, 2860 s (ν C-H),
1765 Sch, 1745 m (ν C=O), 1470 m (δ C-H),
1250 m br (ν C-C, C-O), 720 m (ν C-C), 650 w (ν C-Br).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, J = 7 Hz, 6 H, 18'-$C\underline{H}_3$),
1.27 (m, 60 H, 17'- bis 3'-H), 1.68 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H),
4.23 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H), 4.83 (s, 1 H, $BrC\underline{H}(COO)_2$).

MS (EI, 70 eV, 150 °C): m/e = 688, 686 (je 0.5, $M^{\cdot+}$),
687, 685 (je 0.5, M - H), 607 (14, M - Br),
437, 435 (je 4, M - $C_{18}H_{35}$), 358 (56, M - Br - $C_{18}H_{35}$ + 2 H),
357 (76, M - Br - $C_{18}H_{35}$ + H), 297 (4, $C_{18}H_{37}OCO^+$),
252 (62, $C_{18}H_{36}^{\cdot+}$), 225-29 (5-95, $C_{16}H_{33}^+$ bis $C_2H_5^+$),
105 (100, $CH[C(OH)_2]_2^+$).

$C_{39}H_{75}BrO_4$ (687.94) Ber. 68.09 C 10.99 H 11.62 Br 9.30 O
Gef. 68.27 C 10.98 H 11.61 Br 9.14 Rest

Die Bromierung mit 1-Brom-2,5-pyrrolidindion (NBS) nach Lit. 337 ergab Produkte, die mit Edukt (25) und Dibrompropandisäure-dioctadecylester (^{1}H-NMR: δ = 4.30 ppm, t, $Br_2C(COOC\underline{H}_2)_2$; DC: R_F = 0.55, mit Iod braun statt hell) stark verunreinigt waren.

6.2.2.3 Bromierung des makrocyclischen Tetraesters 28

In zwei Versuchen wurden je 1.08 g (2 mmol) des makrocyclischen Tetraesters 28 in 250 ml trockenem Tetrachlormethan gelöst und nach der in 6.2.2.1 angegebenen Methode mit 0.66 g (4.12 mmol = 103 %) trockenem Brom (verdünnt mit 50 ml Tetrachlormethan) umgesetzt. Im ersten Versuch hörten Bromverbrauch und HBr-Entwicklung immer wieder auf, so daß alle 15 min erneut kurz belichtet werden mußte und die Bromzugabe sich auf 3 h ausdehnte. Daher wurde das Brom im zweiten Versuch in 30 min unter Dauerbelichtung zugegeben. Danach wurde jeweils 45-60 min bis zum Ende der Reaktion gekocht.
Das Waschen der abgekühlten Lösung mit 5%iger Natriumcarbonat-Lösung erwies sich im ersten Versuch wegen schlechter Phasentrennung als sehr verlustreich, so daß im zweiten Versuch darauf verzichtet wurde.
Nach Abziehen des Lösungsmittels und Versetzen der gelben Öle mit wenig Diethylether kristallisierte ein weißer Feststoff aus, der abfiltriert wurde und sich als fast reines Edukt 28 erwies (umkristallisiert aus Diethylether).

Ausb. 1.: 0.22 g (20 %), 2.: 0.29 g (26 %);
Schmp. 113-114 °C (28: 116-117 °C).
DC, IR, ^{1}H-NMR, MS: wie 28 (siehe 6.1.1.3.2).

$C_{30}H_{51.8}Br_{0.2}O_8$ ($\bar{M}$ = 556.52)	Ber.	64.75 C	9.38 H	25.87 Br + O
	Gef.	64.74 C	9.56 H	25.70 Rest

Die Filtrate ergaben nach Trocknung im Vakuum orangegelbe, viskose Öle mit einem mittleren Bromierungsgrad von 3 Bromatomen pro Eduktmolekül. Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigte, daß die Bromierung zu rund 90 % an den $(CH_2)_{12}$-Ketten erfolgt war.

Ausb. 1.: 0.76 g (49 %), 2.: 1.14 g (73 %) 76 + 77;
DC (SiO_2, $CHCl_3/CH_3OH$ 97:3): R_F = 0.65-0.70 (diffus).

IR (KBr, Film): ähnlich wie Edukt (28), Banden breiter;
neue Bande bei $\tilde{\nu}$ = 760 cm^{-1} (m, δ RR'BrC-H);
keine Bande bei $\tilde{\nu}$ = 650 cm^{-1} (w, ν Br-CH$(COOR)_2$).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] =
1.28/1.30/1.32 (m, 23 H, ca. 2:2:1, $-(CH_2)_n-$),
1.65 (m, 6 H, $-COOCH_2\underline{CH_2}-$), 1.7-2.1 (m, 4 H, $-\underline{CH_2}CHBr-$),
2.1-2.5 (m, 1.5 H, $-COOCH_2\underline{CH_2}CHBr-$),
3.37 (s, 3.5 H, $\underline{CH_2}(COO-)_2$), 4.15 (t, J = 7 Hz, 6 H, $-COO\underline{CH_2}CH_2-$),
4.20/4.22 (m, 2 H, $-COO\underline{CH_2}CH_2CHBr-$ und $-CHBrCOO\underline{CH_2}-$),
3.9-4.5 (br m, 2.75 H, $-\underline{CH}Br-$ und $-\underline{CH}Br\underline{CH}Br-$),
4.85 (s, 0.25 H, $Br\underline{CH}(COO-)_2$).
MS (EI, 80 eV, 80 °C): m/e =
700/698/696 (0.2/0.4/0.2, $C_{30}H_{50}Br_2O_8^+$),
619/617 (1/1, $C_{30}H_{50}BrO_8^+$), 539 (6, $C_{30}H_{51}O_8^+$),
455/453 (0.5/0.5, $C_{12}H_{23}Br(C_3H_3O_4)_2 + H$),
437/435 (0.7/0.7, $C_{12}H_{23}Br(C_3H_3O_4)_2 - OH$),
375 (5, $C_{12}H_{24}(C_3H_3O_4)_2 + H$), 357 (7, $C_{12}H_{24}(C_3H_3O_4)_2 - OH$),
133 (74, $(HO)_2C(CH)C(OH)OC_2H_5^+$), 105 (33, $CH[C(OH)_2]_2^+$),
82/80 (72/72, $HBr^{\cdot+}$), 55 (100, $C_4H_7^+$).

$C_{30}H_{49}Br_3O_8$ ($\overline{M}$ = 777.45) Ber. 46.35 C 6.35 H 47.30 Br + O
Gef. 46.51 C 6.53 H 46.96 Rest

6.2.2.4 2-Brom-N,N'-didodecylpropandiamid (78)

N,N'-Didodecylpropandiamid (32) löste sich in Tetrachlormethan nur unter Rückfluß. Die sonst analog zu 6.2.2.1 durchgeführte Photobromierung ergab undefinierte teerige Produkte.

Bei 20 °C lösten sich 2.19 g (5 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) gut in 250 ml Methanol/Dichlormethan (1:1). Nach Zugabe von 0.80 g (5 mmol) Brom stand die Lösung 12 h bei 20 °C im Dunkeln und entfärbte sich. Nach Schütteln mit Natriumhydrogencarbonat, Einengen der Lösung und Trocknung im Vakuum wurde ein gelblichweißer Feststoff erhalten und im ^{1}H-NMR-Spektrum als Gemisch von 80 % Produkt (78) und 20 % Edukt (32) identifiziert, die wegen zu großer Ähnlichkeit in Löslichkeit und chromatographischem Verhalten nicht trennbar waren.

Ausb. 2.50 g (100 %) 32 + 78 (1:4); Schmp. 78-79 °C;
DC(SiO_2, $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1): R_F = 0.23 (wie Edukt).

^{1}H-NMR ($CDCl_3 + CD_3OD$ 1:1): δ [ppm] =
0.87 (t, J = 7 Hz, 6 H, 12'-H), 1.27 (m, 36 H, 11'- bis 3'-H),
1.52 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H), 3.20 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H),
3.33 (s, 20 % × 2 H, $C\underline{H}_2(CO)_2$, 32),
4.56 (s, 80 % × 1 H, $BrC\underline{H}(CO)_2$, 77), 8.1 ? (br, 2 H, CO$N\underline{H}$).
MS (EI, 80 eV, 280 °C): m/e = 518/516 (2/2, $M^{+\cdot}$),
517/515 (5/5, M - H), 437 (57, M - Br, Edukt - H),
254 (27, $C_{12}H_{25}NHCOCH_2CO^+$), 184 (100, $C_{11}H_{23}CH{=}NH_2^+$).

6.2.3 Oxidative Dimerisierung von Propandisäure-dimethylester

6.2.3.1 Ethentetracarbonsäure-tetramethylester (79)

6.2.3.1.1 Direkte Dimerisierung mit Thionylchlorid

Nach der Methode von C.J. Ireland[348,349] wurden zu 80 g (0.67 mol; 168 %) Thionylchlorid nacheinander unter Rühren vorsichtig 40 ml abs. Tetrahydrofuran (Katalysator) und 53 g (0.4 mol) frisch destillierter Propandisäure-dimethylester zugetropft. Die Mischung wurde gekocht, bis kein HCl und SO_2 mehr in die Waschkolben mit halbkonz. Natronlauge überging (9-18 h). Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des überschüssigen Thionylchlorids im Wasserstrahlvakuum blieb ein brauner, stark schwefelhaltiger Kristallbrei zurück, aus dem durch Umkristallisation mit Tetrachlormethan das Produkt (79) in gelblichweißen Nadeln gewonnen wurde. Zur Entschwefelung erwies sich später (siehe 6.2.3.2) das Zutropfen 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung zur warmen methanolischen Rohproduktlösung als geeignet.

Ausb. 27.0-38.2 g (52-73 %) 79; Schmp. 119-121 °C (wie Lit. 346);
DC (SiO_2, $CH_3OH + CHCl_3$ 1:9): R_F = 0.66 .
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3460 w (2ν C=O konj.),
3020 w, 2965 m, 2925 w, 2860 w (ν C-H),
1740 Sch, 1730 s (ν C=O konj.), 1440 m, 1430 m (δ C-H),
1285 s, 1275 s, 1250 s, 1042 m, 1025 m (ν CO-O-CH_3, ν C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 3.85 ppm (s, 12 H, $COOCH_3$)
MS (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 260 (4, M^+), 229 (100, M - CH_3O), 201 (2, M - CH_3O - CO), 198 (7, M - 2 CH_3O), 111 (7, $CH_3OOC-C\equiv C-CO^+$), 59 (19, CH_3OCO^+).

$C_{10}H_{12}O_8$ (260.20) Ber. 46.16 C 4.65 H 49.19 O
Gef. 46.38 C 4.68 H 48.98 Rest

6.2.3.1.2 Dimerisierung von Brompropandisäure-dimethylester

Nach bekannten Vorschriften[345,346] wurden in einer Lösung von 21.10 g (100 mmol) Brompropandisäure-dimethylester (73) in 100 ml abs. Dimethylformamid 13.82 g (100 mmol) trockenes, gemörsertes Kaliumcarbonat suspendiert und 18-24 h gerührt (unter $CaCl_2$-Trokkenrohr). Danach wurde die Mischung maximal 15 min im siedenden Wasserbad gerührt und schnell wieder abgekühlt. Der Ethentetracarbonsäure-tetramethylester (79) wurde mit Wasser ausgefällt, abfiltriert, aus Methanol umkristallisiert (farblose Nadeln) und bei 100 °C im Vakuum getrocknet.

Ausb. 11.73-12.83 g (90-95 %) 79 (Lit.: 52 %[345], 88 %[346]);
Schmp. 120-121 °C (Lit.: 120-120.5 °C[345], 119-121 °C[346]).
DC, IR, ^{1}H-NMR, MS: wie in 6.2.3.1.1 .

$C_{10}H_{12}O_8$ (260.20) Ber. 46.16 C 4.65 H 49.19 O
Gef. 46.12 C 4.61 H 49.27 Rest

6.2.3.1.3 Oxirantetracarbonsäure-tetramethylester (80)

Epoxidationsversuche an Ethentetracarbonsäure-tetramethylester (79) nach einer Patentvorschrift[351] ergaben lediglich eine gute Methode zur Entschwefelung des in 6.2.3.1.1 erhaltenen Produkts (79). Das reine Edukt 79 wurde auch nach 3 h ständigem Zutropfen von 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung zu siedenden Lösungen des Edukts und des Katalysators Natriumwolframat-Dihydrat in Methanol, Acetonitril oder 1-Butanol quantitativ zurückerhalten.

Die Epoxidation gelang mit basischem Katalysator[255a,352]: 5.20 g (20 mmol) Alken 79, 0.33 g (1 mmol) Natriumwolframat-Dihydrat und 0.11 g (1 mmol) Natriumcarbonat wurden in einer Mischung von 4.54 g 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung (40 mmol H_2O_2), 100 ml Methanol und 25 ml Trichlormethan 2 h bei 40 °C gerührt. Um Hydrolyse zu vermeiden, wurde das Gemisch sofort bei 30-40 °C im Vakuum eingedunstet und mit Trichlormethan extrahiert (3×100 ml). Der Extrakt ergab nach Trocknung über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels ein farbloses, viskoses Öl, das mit einigen Tropfen Diethylether beschleunigt kristallisierte (weißer Feststoff; Umkristallisation aus Aceton/Hexan).

Ausb. 3.45-4.41 g (62-80 %) 80 (Lit. 351: 68 %);
Schmp. 72-73 °C (Lit.: 71-72 °C[351], 73-74 °C[350]);
DC (SiO_2, $CH_3OH + CHCl_3$ 1:9): R_F = 0.60 .

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3520 w, 3500 w (2ν C=O: -O-C-COOR), 3020 w, 2965 m, 2860 w (ν C-H), 1765 s, 1755 Sch (ν C=O), 1440 m (δ C-H), 1305 s, 1292 s, 1269 s (ν CO-OR), 1100 m, 1064 s, 1023 m (ν COO-R, ν C-C).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$; DMSO-d_6): δ [ppm] = 3.87; 3.78 (s, 12 H).
MS (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 276 (4, $M^{\ddagger}$), 245 (31, M - CH_3O), 217 (6, M - CH_3O - CO), 189 (14, M - CH_3O - 2 CO), 173 (100, M - CH_3O - CO - CO_2), 127 (28, M - 3 CH_3O - 2 CO), 105 (28, $C(OCH_3)_3^+$), 59 (100, CH_3OCO^+).

$C_{10}H_{12}O_9$ (276.20) Ber. 43.49 C 4.38 H 52.13 O
Gef. 43.36 C 4.41 H 52.23 Rest

6.2.4 Ylide aus Propandisäure-Derivaten

6.2.4.1 Cycloimmonium-Ylide aus 2-Brompropandisäureestern

6.2.4.1.1 Pyridinium-[2-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-2-oxoethylid] (83)

Die Umsetzung äquimolarer Mengen Brompropandisäure-dimethylester (73) und abs. Pyridin in abs. Aceton ergab das Zwischenprodukt 1-[2-Methoxy-1-(methoxycarbonyl)-2-oxoethyl]pyridinium-bromid (82) nur in 52-59 % und nicht in 81-89 %[329,379] Ausbeute. Der empfohlene Einsatz der doppelten Menge Pyridin[380] ohne Lösungsmittel[371,377,380] führte zu schwarzen, teerigen Produkten. Aceton[329,379] reagierte mit dem reinen Ylid 83 bei Kristallzüchtungsversuchen zu braunen Harzen (3 d; 20 °C); daher wurde Dichlormethan als Lösungsmittel gewählt.

In 100 ml abs. Dichlormethan wurden 7.91 g (100 mmol) abs. Pyridin und 10.55 g (50 mmol) Brompropandisäure-dimethylester (73) gelöst und 24 h stehengelassen, wobei sich die tiefgelbe Farbe des Ylids nach wenigen Stunden kaum mehr verstärkte. Nach Einengen im Vakuum wurde der feste Rückstand mit möglichst wenig gesättigter Natriumcarbonat-Lösung alkalisiert (pH>8) und gelöst, dann mit mindestens 5×100 ml Trichlormethan extrahiert. Da das Ylid 83 in Wasser besser löslich, aber nur blaßgelb ist (λ_{max} = 363 nm), in Trichlormethan dagegen tieforangegelb(λ_{max} = 437 nm), verführt es leicht zu verfrühtem Abbruch der Extraktion. Der eingeengte Extrakt wurde über Natriumcarbonat getrocknet und im Vakuum bei 60 °C von allen Lösungsmitteln befreit. Zur Entfernung des Dimerisierungsprodukts 79 (6.2.3.1) wurde der gelbe Feststoff in wenig warmem Dichlormethan gelöst und mit Diethylether gefällt.

Ausb. 8.79-9.61 g (84-92 %) 83; Schmp. 183-184 °C (wie Lit. 379); DC (Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.44; pK_s = 4.86 ± 0.01 (Lit. 379: 4.85; potentiometrische[380,408] und photometrische pH-Titration des Bromids 82 in H_2O (0.02-molar) mit 0.1-molarer KOH bei 25 °C).

UV, λ_{max} [nm] (ε[cm²/mmol]), H_2O: 247 (22 500), 363 (1030);
CH_3OH: 247 (20 900), 383 (1220); EtOH: 247 (19 100), 398 (1400);
Me_2CO: 247 (19 000), 422 (2070); CH_2Cl_2: 247 (18900), 428 (2625);
$CHCl_3$: 247 (18 400), 437 (3100).

Fluoreszenz: - .

IR (KBr), Bromid 82: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3480 Sch, 3450 w br (2ν C=O, ν O-H), 3140 w, 3060 m (ν Ar-H), 2965 m, 2910 w, 2860 m (ν C-H OCH_3), 2770 w, 2720 w (ν N^+C-H), 1770 s, 1740 s (ν C=O), 1640 s, 1500 s, 1490 s, 1450 m (ν Ar), 1430 s, 1390 m (δ C-H), 1310/1270/1235/1205/1170 s (Gerüst), 1020 s (ν O-CH_3), 740 s, 675 s (δ Ar-H);
Ylid 83: 3090/3075/3060/3045 m (ν Ar-H), 2950 m, 2850 w (ν C-H), 1670/1645/1625 s (ν O=C-C=C-O^-, ν Ar), 1495 m, 1470 m (ν Ar), 1430 s, 1380 s (δ C-H), 1265 m, 1185 s (Gerüst), 1095 s (ν O-CH_3), 795 s, 761 s, 688 s (δ Ar-H).

^{1}H-NMR, Bromid 82 (DMSO-d_6): δ [ppm] = 3.89 (s, 6 H, $COOCH_3$), 7.29 (s, 1 H, N^+-$CH(CO)_2$), 8.39 (dd, J_o = 7 und 8 Hz, 2 H, 3-/5-H), 8.90 (tt, J_m = 1 Hz, J_o = 8 Hz, 1 H, 4-H), 9.31 (dd, J_m = 1 Hz, J_o = 7 Hz, 2 H, 2-H und 6-H);
Ylid 83 ($CDCl_3$): 3.73 (s, 6 H, $COOCH_3$), 7.75 (dd, J_o = 7 Hz und 8 Hz, 2 H, 3-H und 5-H), 8.16 (tt, J_m = 1 Hz, J_o = 8 Hz, 1 H, 4-H), 8.61 (dd, J_m = 1 Hz, J_o = 7 Hz, 2 H, 2-H und 6-H).

MS (EI, 80 eV, 90 °C): m/e = 209 (11, M^+), 178 (32, M - CH_3O), 151 (39, M - CH_2O - CO), 148 (27, M - CH_3O - CH_2O), 120 (19, M - CH_2O - CO - CH_3O), 93 (100, M - 2 CH_2O - 2 CO), 91 (17, $(CH_3O)_2COH^+$), 79 (22, $C_5H_5N^+$), 65 (29, $C_5H_5^+$), 59 (8, CH_3OCO^+), 52 (17, $C_4H_4^+$), 39 (17, $C_3H_3^+$), 15 (23, CH_3^+).

$C_{10}H_{11}NO_4$ (209.20)	Ber.	57.41 C	5.30 H	6.70 N	30.59 O	
	Gef.	57.38 C	5.27 H	6.53 N	30.82 Rest	
$C_{10}H_{12.5}BrNO_{4.25}$ (294.62)	Ber.	40.77 C	4.28 H	4.75 N	50.20 Br + O	
	Gef.	40.76 C	4.24 H	4.53 N	50.47 Rest	

Bromid 82 • 0.25 H_2O: Äquivalentmasse (Titration) = 296 ± 2

6.2.4.1.2 Versuche zur Synthese von 4,4'-Bipyridinium-1-[2-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-2-oxoethylid] (84)

Wie in Lit. 355 reagierte 4,4'-Bipyridin (62) mit Brompropandisäure-dimethylester (73) unter Überspringen der monosubstituierten Zwischenstufe zum 1,1'-disubstituierten Produkt (85). Als Lösungsmittel wurden Ethanol, Acetonitril und Diethylether untersucht, und 4,4'-Bipyridin wurde äquimolar und in zehnfachem Überschuß eingesetzt. Im DC (Al_2O_3; $CHCl_3/CH_3OH$ 1:1) von entnommenen und mit Natriumcarbonat alkalisierten Proben war immer nur das rotviolette Bisylid ($R_F = 0.12$), nie das Monoylid zu erkennen. Auch das ^{1}H-NMR-Spektrum in $CDCl_3$ zeigte nur die Signale des unerwünschten Disubstitutionsprodukts:

δ [ppm] = 3.87 (s, 12 H, 4 $COOCH_3$),
7.71 (d, J = 6 Hz, 4 H, 3-, 3'-, 5- und 5'-H),
8.92 (d, J = 6 Hz, 4 H, 2-, 2'-, 6- und 6'-H).

6.2.4.1.3 Versuche zur Synthese des 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-Ylid-Kations 86

Aus 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) und Brompropandisäure-dimethylester (73) ließ sich das Ylid 86 nicht herstellen. In Methanol und Acetonitril entstand zwar bei 20 °C in 7 Tagen eine blasse Rosafärbung, aber mit DC und ^{1}H-NMR waren nur die Edukte zu erkennen. Beim Kochen in Trichlormethan, Acetonitril, Nitromethan, N,N-Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid entstanden schwarzbraune, teerartige Produkte, aber das Ylid 86 war nicht nachweisbar oder gar isolierbar.

6.2.4.1.4 Pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (87)

3.44 g (5 mmol) Brompropandisäure-dioctadecylester (74) und 1.98 g (25 mmol) Pyridin wurden unter Inertgas 2 Tage in 50 ml abs. Trichlormethan oder besser 3 h in 50 ml abs. Nitromethan gekocht. Das aus Nitromethan beim Erkalten ausgefallene Produkt wurde abfiltriert, mit dem Rückstand des vakuumgetrockneten Filtrats vereinigt und in 50 ml Trichlormethan gelöst. Die orangegelbe

Lösung wurde mit 2×50 ml 10%iger Salzsäure und 2×50 ml 10%iger Natriumcarbonat-Lösung gewaschen (sehr langsame Phasentrennungen), über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt. Der gelbe Feststoff wurde mit wenig Diethylether digeriert und 2 h bei 80 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausb. 2.45-3.34 g (70-96 %) 87 • 0.5 H_2O; Schmp. 101-103 °C;
DC (Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.08; (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.12 .

UV, λ_{max}[nm] (ε [cm^2/mmol]):
CH_3OH: 211 (25000), 246 (20 000), 367 (1090); Me_2CHOH: 402 (1040);
CH_2Cl_2: 246 (18 600), 423 (2200); $CHCl_3$: 247 (18 400), 429 (2350);
Hexan: 245 (16 000), 460 (4720).

Fluoreszenz (Rohprodukt), λ^{Em}_{max}[nm]/λ^{Exc}_{max}[nm] (rel. Emission):
CH_3OH: 490/277 (0.05), 332 (1.00), 410 (0.82);
CH_2Cl_2: 512/262 (0.68), 339 (0.72), 432 (1.00);
$CHCl_3$: 505/ - (-), 350 (0.20), 420 (1.00).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3440 w br (ν O-H Hydrat),
2965 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1590 s (ν O=C-C=C-O^-),
1470 m (δ C-H), 1405 m, 1340 m, 1225 m (Gerüst),
1095 m (ν COO-C), 775 w (δ Ar-H), 725 w (δ C-C), 685 w (δ Ar-H).

^{1}H-NMR ($CDCl_3/C_6D_6$): δ [ppm] = 0.89/0.92 (t, J = 6 Hz, 6 H, 18'-H),
1.27/1.36 (m, 60 H, 17'- bis 3'-H),
1.66/1.90 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H),
4.12/4.56 (t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H),
7.72/6.13 (t, J = 7 Hz, 2 H, 3- und 5-H),
8.12/6.37 (t, J = 7 Hz, 1 H, 4-H),
8.63/8.11 (d, J = 7 Hz, 2 H, 2- und 6-H),

MS (EI, 80 eV, 160 °C): m/e = 685 (16, $M^{+\bullet}$),
656-446 (3-10, M - C_2H_5 bis $C_{17}H_{35}$), 609 (15, M - Py + 3 H),
566 (27, $(C_{18}H_{37}O)_2CO^{+\bullet}$), 416 (35, M - $C_{18}H_{37}O$),
389 (36, M - $C_{17}H_{35}CHO$ - CO), 375 (24, 2-$PyCOOC_{18}H_{37}$),
357 (>100, $C_{18}H_{37}O(HO)C{=}CH{-}C(OH)_2^+$), 331 (100, 2-$PyC_{18}H_{37}$),
253-29 (>100, $C_{18}H_{37}^+$ bis $C_2H_5^+$), 100 (>100, $CH[C(OH)_2]_2^+$).

$C_{44}H_{80}NO_{4.5}$ (695.13) Ber. 76.03 C 11.60 H 2.01 N 10.36 O
Gef. 76.00 C 11.57 H 1.72 N 10.71 Rest

6.2.4.1.5 3-(Aminocarbonyl)pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (88)

3.44 g (5 mmol) Brompropandisäure-dioctadecylester (74) und 3.05 g (25 mmol) 3-Pyridincarboxamid wurden 24 h in 50 ml abs. 1,4-Dioxan oder besser 3 h in 50 ml abs. Nitromethan unter Inertgas gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der orangebraune Feststoff in 0.5 l Trichlormethan gelöst und mit 2×50 ml 5%iger Bromwasserstoffsäure und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde die Lösung im Vakuum eingeengt. Das blaßgelbe Bromid 88a wurde in 20 ml Diethylether digeriert und 2 h bei 80 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet. Für die Spektren wurde eine Probe des Bromids 88a in Trichlormethan gelöst und durch Schütteln mit Natriumcarbonat-Lösung in das orangebraune Ylid 88 umgewandelt, das sich beim Trocknen leicht zersetzte.

Ausb. 2.78-2.92 g (69-72 %) 88 • HBr; Schmp. 136-139 °C (Zers.).

UV, λ_{max} [nm] (ε [cm²/mmol]):
CH_3OH: 215 (35 800), 245 (14 600), 357 (3630), 426 (1840);
$CHCl_3$: < 230 (?), 248 (14 300), 357 (2550), 429 (2270);
Hexan: 231 (46 000), 357 (2100), 435 (3240).

Fluoreszenz (Rohprodukt), λ^{Em}_{max}[nm]/λ^{Exc}_{max}[nm] (rel. Emission):
CH_3OH: 467/281 (0.32), 340 (Sch), 365 (1.00), 395 (Sch)
CH_2Cl_2: 465/283 (0.50), 343 (Sch), 370 (1.00), 390 (Sch)
CCl_4: 465/283 (0.48), 340 (Sch), 375 (Sch), 395 (1.00)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3420/3340/3220 m (ν CON-H), 3130 w, 3090 w (ν Ar-H), 2960 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1690 m, 1625 m (ν NHC=O), 1570 (ν O=C-C=C-O^-), 1470 m (δ C-H), 1410 m, 1340 m, 1230 w (Gerüst), 1095 s (ν COO-C), 910 w, 770 m (δ Ar-H), 725 m (δ C-C), 690 m, 650 m (δ Ar-H).

^{1}H-NMR ($CF_3COOD/CDCl_3$ 1:1): δ [ppm] = 0.90 (t, J = 6 Hz, 6 H, 18'-H), 1.31 (m, 60 H, 17'- bis 3'-H), 1.78 (m, 4 H, 2'-H), 4.35/4.43 (m, 4 H, 1'-H, Tautomere), 8.31 (t, J = 8 Hz, 1 H, 5-H), 9.17/9.19 (2×d, J = 8 Hz, 2 H, 4 & 6-H), 9.56 (s, 1 H, 2-H).

MS (EI, 80 eV, 150 °C): m/e = 728 (1, $M^{+\bullet}$), 608 (2, M - $PyCONH_2$+2H), 566 (15, $(C_{18}H_{37}O)_2CO^{+\bullet}$), 459 (10, M - $C_{18}H_{37}O$), 432 (7, M - $C_{17}H_{35}CHO$ - CO), 375 (76, $C_{18}H_{37}Py^+CONH_2$), 357 (90, $C_{18}H_{37}O(HO)C{=}CH{-}C(OH)_2^+$), 252 (100, $C_{18}H_{36}^+$), 225-43 (10-80, $C_{16}H_{33}^+$ bis $C_3H_7^+$), 122 (54, 3-$PyCONH_2$).

$C_{45}H_{81}BrN_2O_5$	Ber.	66.72 C	10.08 H	9.86 Br	3.46 N	9.88 O	
(810.07)	Gef.	66.54 C	10.08 H	9.63 Br	3.66 N	10.09 Rest	

6.2.4.1.6 4,4'-Bipyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (89)

3.44 g (5 mmol) 2-Brompropandisäure-dioctadecylester (74) und 3.90 g (25 mmol) 4,4'-Bipyridin (62) wurden 24 h in 50 ml abs. 1,4-Dioxan oder besser 3 h in abs. Nitromethan unter Inertgas gekocht. Nach Aufarbeitung wie in 6.2.4.1.4 enthielt das tiefpurpurrote Produkt noch Edukte und Nebenprodukte, und es wurde daher aus 250 ml Ethanol durch Zugabe von 5 ml 68%iger Perchlorsäure in 100 ml Ethanol als weißes Perchlorat gefällt, das abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und bei 20 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet wurde (bei 50 °C zersetzte es sich zu einem schwarzen Teer).

Die Verarbeitung des Perchlorats 90 zum stabilen Ylid 89 durch Verteilung zwischen Trichlormethan und 10%iger Natriumcarbonat-Lösung wurde von dem Laborkollegen H. Tank in seiner Diplomarbeit optimiert.

1-[2-Octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethyl]-4,4'-bipyridinium-perchlorat-trihydroperchlorat-Octahydrat (90):
$C_{49}H_{82}N_2O_4 \cdot 4\,HClO_4 \cdot 8\,H_2O$

Ausb. 2.60 g (40 %) 90; Schmp. 90-95 °C (Zers.).

UV, λ_{max}[nm] (ε[cm^2/mmol]), reines Ylid 89 von H. Tank: CH_3OH: 408 (1865), $CHCl_3$: 478 (4854), Hexan: 509 (8147); starke Extinktion bei $\lambda_{max} \cong$ 250 nm.

Fluoreszenz (Rohprodukt), $\lambda^{Em}_{max}/\lambda^{Exc}_{max}$ (rel. Emission): Ylid 89 in
HCl/CH_3OH: 538/295 (0.16), 397 (Sch), 410 (1.00), 418 (Sch);
CH_3OH: 439/280 (0.23), 375 (1.00);
CH_2Cl_2: 430/280 (0.22), 366 (1.00);
CCl_4: 423/281 (0.22), 368 (1.00).
Titration (Abb. 27): In der Fluoreszenzzelle wurden 2 ml einer methanolischen Lösung mit 50 µl 4-molarer HCl versetzt und mit 10 × 50 µl 0.4-molarer NaOH zurücktitriert (isosbestische Excitation: λ = 381 nm).

IR (KBr), Ylid 89: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3120 w, 3040 w (ν Ar-H), 2960 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1590 s (ν O=C-C=C-O$^-$), 1475 m (δ C-H), 1410 m, 1340 s (Gerüst), 1100 s (ν COO-C), 820 m, 770 w (δ Ar-H), 725 w (δ C-C);
Perchlorat 90: 3450 s br (ν O-H), 3100 w (ν Ar-H), 2960 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1760 m (ν C=O), 1640 w (ν Ar), 1470 m (δ C-H), 1100 s br (ν C-O, ν Cl-O), 810 w, 770 w (δ Ar-H), 725 w (δ C-C).

^{1}H-NMR (Ylid 89 in $CDCl_3$ / Perchlorat 90 in $CDCl_3$ + DMSO-d_6 1:1):
δ [ppm] = 0.89 / 0.89 (t, J = 6 Hz, 6 H, 18"-C<u>H</u>$_3$),
1.27 / 1.27 (m, 60 H, 17"-C<u>H</u>$_2$ bis 3"-C<u>H</u>$_2$),
1.71 / 1.74 (p, J = 6 Hz, 4 H, 2"-C<u>H</u>$_2$),
4.15 / 4.3 (t / m, J = 6 Hz, 4 H, 1"-C<u>H</u>$_2$),
- / 5.94 (br, 20 H, 8 <u>H</u>$_2$O + 4 <u>H</u>ClO$_4$), - / 7.98 (s, wenig, N^+C<u>H</u>(CO)$_2$),
7.58 / 8.67 (d, J = 6 Hz, 2 H, 3'- und 5'-H),
7.87 / 8.82 (d, J = 8 Hz, 2 H, 3- und 5-H),
8.76 / 9.17 (d, J = 6 Hz, 2 H, 2'- und 6'-H),
8.87 / 9.40 (d, J = 8 Hz, 2 H, 2- und 6-H).

$C_{49}H_{102}Cl_4N_2O_{28}$ (1309.17) Ber. 44.96 C 7.85 H 10.83 Cl 2.14 N 34.22 O
Gef. 45.22 C 7.70 H 10.93 Cl 2.15 N 34.00 Rest

6.2.4.1.7 Ylidierungsversuche an schwachen N-Nucleophilen

1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63), Pyrazin und 4-Pyridincarbonitril wurden mit Brompropandisäure-dioctadecylester (74) in Trichlormethan, 1,4-Dioxan und Nitromethan unter Inertgas und Wasserausschluß gekocht. Geringe stationäre Konzentrationen an Yliden waren zwar aufgrund der rotbraunen bis violett-

braunen Färbungen[380] zu vermuten, aber wägbare Mengen waren nie isolierbar. Im DC fielen viele blau fluoreszierende Produkte mit höheren R_F-Werten auf.

6.2.4.1.8 1-Methyl-1H-imidazolium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (91)

6.88 g (10 mmol) Brompropandisäue-dioctadecylester (74) und 2.05 g (25 mmol) 1-Methyl-1H-imidazol wurden in 50 ml abs. Trichlormethan 12 h gekocht. Das dann ausfallende Produkt wurde mit weiteren 200 ml gelöst und mit je 2×50ml 10%iger Salzsäure, 10%iger Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen (bei der Phasentrennung half Natriumchlorid). Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einengen der Lösung wurden 5.42-5.63 g (79-82 %) cremefarbener Feststoff erhalten, der nur 80 % rein war (N-Analyse). Er wurde daher wie in 6.2.4.1.6 aus 100 ml Ethanol mit ethanolischer Perchlorsäure (5 ml 68%ige $HClO_4$ in 100 ml) gefällt, abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und sofort durch Schütteln der Trichlormethan-Lösung mit 50 ml 10%iger Natriumcarbonatlösung in das Ylid zurückverwandelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat, Einengen der Lösung und Trocknung im Ölpumpenvakuum (1 h; 80 °C) wurde nun das reine cremefarbenen Ylid 91 erhalten, das nicht unzersetzt entwässert werden konnte.

Ausb. 2.35-2.74 g (33-39 %) 91 • 0.8 H_2O; Schmp. 106-109 °C;
DC (SiO_2, $CH_3OH + CHCl_3$ 3:97): R_F = 0.09 .

UV, λ_{max}[nm] (ε [cm^2/mmol]): CH_3OH: 248 (22 000);
$CHCl_3$: 250 (12 150), 301 (1030); Hexan: unlöslich.
Fluoreszenz (Rohprodukt), $\lambda_{max}^{Em}/\lambda_{max}^{Exc}$ (rel. Emission):
CH_3OH: 421/326 (1.00), 355 (Sch);
CH_2Cl_2: 449/327 (Sch), 354 (1.00); CCl_4: 450/377
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3450 w br (ν O-H), 3150/3090/3050 w (ν Ar-H), 2960 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1640 m (ν Imidazol), 1585 s (ν O=C-C=C-O^-), 1475 m (δ C-H), 1420/1400 m, 1310 m, 1260 w, 1190 s (Gerüst), 1085 s (ν COO-C), 805 w, 770 w, 740 w (δ Ar-H), 725 w (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, J = 6 Hz, 6 H, 18'-CH_3), 1.27 (m, 60 H, 17'- bis 3'-CH_2), 1.67 (m, 4 H, 2'-CH_2), 3.85 (s, 3 H, 3-CH_3), 4.09 (m, br, 4 H, 1'-CH_2), 6.98 (m, J < 2 Hz, 1 H, 4-H), 7.28 (br, 1 H, 5-H), 8.14 (br, 1 H, 2-H).

MS (EI, 80 eV, 100 °C): m/e = 688 (2, $M^{\ddagger}$), 659 (7, M - CH_2NH), 645 (8, M - CH_2NCH_3), 631-436 (1-4, M - C_4H_9 bis $C_{18}H_{36}$), 419 (5, M - $C_{18}H_{37}O$), 392 (6, M - $C_{17}H_{35}CHO$ - CO), 379 (7, 1-$CH_3(C_3H_3N_2^+)$-2-$COOC_{18}H_{37}$), 297 (2, $C_{18}H_{37}OCO^+$), 253 (100, $C_{18}H_{37}^+$), 225-29 (2-300, $C_{16}H_{33}^+$ bis $C_2H_5^+$).

$C_{43}H_{81.6}N_2O_{4.8}$	Ber.	73.41 C	11.69 H	3.98 N	10.92 O
(703.54)	Gef.	73.63 C	11.40 H	3.71 N	11.26 Rest

6.2.4.2 Versuche zur Ylidierung mit Oxiran-tetracarbonsäure-tetramethylester (80)

Unter den von S. Hünig[355] für Oxirantetracarbonitril und 2,3-Dicyanoxiran-2,3-dicarbonsäureester angegebenen Bedingungen (Diethylether oder Acetonitril; Rückfluß) reagierte das Oxiran 80 weder mit 1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) noch mit 4,4'-Bipyridin (62) oder Pyridin. Längeres Kochen oder hochsiedende Lösungsmittel (Dioxan: 101 °C; N,N-Dimethylformamid: 153 °C; 1,1'-Oxybis[2-methoxyethan]: 162 °C; Dimethylsulfoxid: 189 °C) lieferten teerige Gemische mit vielen Flecken im DC. In der Schmelze verharzte das Gemisch ab 150 °C unter Aufschäumen.

6.2.4.3 Umsetzung von Propandisäure-Derivaten mit Halogenen in Pyridin (Ortoleva-King-Reaktion)

6.2.4.3.1 Reaktion mit Propandisäure-dioctadecylester (25)

6.09 g (10 mmol) Propandisäure-dioctadecylester (25) wurden mit 1.60 g Brom bzw. mit 2.54 g Iod (10 mmol) in 250 ml abs. Pyridin 60 h bei 20 °C oder 5 h unter Rückfluß umgesetzt und ergaben komplizierte Gemische (DC). Das Pyridinium-Ylid 87 war viel besser in zwei Stufen (6.2.2.2, 6.2.4.1.4) herstellbar.

6.2.4.3.2 Reaktion mit N,N'-Didodecylpropandiamid (32)

Die Reaktion mit Brom in Pyridin ergab wie oben kaum trennbare Produktgemische. Mit Iod gelang die Reaktion gut:
4.39 g (10 mmol) N,N'-Didodecylpropandiamid (32) und 2.54 g (10 mmol) Iod wurden in 25 ml abs. Pyridin über Nacht stehengelassen und 3 h gekocht. Verdopplung der Iodmenge oder der Kochzeit führte zur Vermehrung der Nebenprodukte (DC). Das rotbraune Rohprodukt wurde mit 100 ml Wasser gefällt, abfiltriert und 3 h bei 60 °C im Ölpumpenvakuum getrocknet. Nach Fällung aus wenig Trichlormethan mit Diethylether und zweifacher Umkristallisation aus Methanol war der Feststoff blaßgelb und enthielt neben 1-[2-(Dodecylamino)-1-(dodecylaminocarbonyl)-2-oxoethyl]pyridinium-iodid (99) noch 0.2 g Edukt 32 pro g .

Ausb. 2.35 g (40 %) 99 + 32 (3:1); Schmp. 100-102 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3 + CH_3OH$ 1:1): R_F = 0.18 (99), 0.23 (32).

UV (2-Propanol, Mikrotitration mit 0.02-molarer Kalilauge):
λ_{max}[nm] (ε [cm^2/mmol] bezogen auf 99) =
358 (3300) bei pH ≤ 7 (neutrale Stammlösung);
340 (2100) bei pH ≥ 8 (ca. 1 mol KOH/mol 99);
340 (2100), 462 (500) bei pH ≥ 10 (ca. 3 mol KOH/mol 99).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3290 s (ν CON-H), 3090 m ($\delta + \nu$ H-N-C=O), 3100 Sch, 3060 m (ν Ar-H), 2970 Sch, 2925 s, 2860 s (ν C-H), 1710 s, 1690 Sch, 1635 s, 1565 s (ν NHC=O), 1535 m, 1490 m (ν Ar), 1470 s, 1440 Sch, 1350 w (δ C-H), 760 w (δ Ar-H), 725 m (δ C-C), 680 m (δ Ar-H).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$ / $CF_3COOD + CDCl_3$ 1:99): δ [ppm] =
0.89/0.89 (t, J = 6 Hz, 6 H, 12'-H), 1.26/1.29 (m, 36 H, 11'...3'-H),
1.6/1.60 (m, 4 H, 2'-CH_2), 3.3/3.4 (br m, J = 6 Hz, 4 H, 1'-CH_2),
3.3/3.80 (s, 0.25×2 H, $CH_2(CO)_2$, Edukt 32),
7.23/-*) (br t, J = 5 Hz, 0.25×2 H, CONHR, Edukt 32),
7.89/-*) (s, 0.75×1 H, $Py^+CH(CO)_2$),
8.05/8.12 (t, J_o = 7 Hz, 0.75×2 H, 3-H und 5-H),
8.33/8.4*) (br t, J = 5 Hz, 0.75×2 H, CONHR, Produkt 99)
8.55/8.62 (t, J_o = 7 Hz, 0.75×1 H, 4-H),
9.48/9.39 (d, J_o = 7 Hz, 0.75×2 H, 2-H und 6-H); *) = ausgetauscht

$C_{30.75}H_{57}I_{0.75}N_{2.75}O_2$	Ber.	62.34 C	9.70 H	6.50 N	21.46 I + O
($\bar{M}$ = 592.49)	Gef.	62.37 C	9.91 H	6.07 N	21.65 Rest

6.2.4.3.3 Versuche am makrocyclischen Tetraamid 42

Je 1.07 g (2 mmol) 1,5,18,22-Tetraazacyclotetratriacontan-2,4,19,21-tetron (42) wurden mit 1.015 g (4 mmol) Iod bzw. mit 0.64 g (4 mmol) trockenem Brom 12 h in abs. Pyridin gekocht. Das unlösliche Edukt 42 wurde jeweils fast quantitativ zurückgewonnen.

6.2.4.4 Versuche zur Umesterung und Amidierung von Pyridinium-[2-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-2-oxoethylid] (83)

2.09 g (10 mmol) des Ylids 83 und 5.95 g (22 mmol) 1-Octadecanol wurden mit 1.70 g (5 mmol) Titan(4+)-(1-butanolat) in 150 ml abs. Toluol an einem halb mit trockenem Aluminiumoxid gefüllten Lösemittelabscheider 12 h gekocht. Das stark verunreinigte Reaktionsgemisch enthielt sehr viel Edukte.

2.09 g (10 mmol) des Ylids 83 und 6.74 g (25 mmol) 1-Octadecanamin wurden mit 0.5 g (5 mmol) 2(1H)-Pyridinon als Katalysator[263] 12 h in 150 ml abs. Toluol gekocht. Die Edukte reagierten nicht miteinander; das Ylid zersetzte sich nach längerem Kochen.

6.2.5 Reaktionen von Brompropandisäure-Derivaten mit Schwefel-Nucleophilen

6.2.5.1 Reaktionen mit Natriumsulfit

3.44 g (5 mmol) Brompropandisäure-dioctadecylester (74) wurden mit 5 g (40 mmol) Natriumsulfit und 0.1 g Dicyclohexano-18-krone-6 in 50 ml 2-Methyl-2-propanol 24 h gekocht. Der eingeengte und getrocknete Rückstand wurde mit Trichlormethan extrahiert und ergab 2.83 g eines weißen Feststoffs (Fp. = 56-60 °C), der im ^{1}H-NMR-Spektrum die Signale von etwa gleichen Mengen 1-Octadecanol und Propandisäure-dioctadecylester (25) zeigte.
0.52 g 2-Brom-N,N'-didodecylpropandiamid (78; 80 % rein, vgl. 6.2.2.4; 0.8 mmol) und 10 g Natriumsulfit wurden in einer Emulsion von 0.7 g Tetrabutylammonium-perchlorat, 10 ml Wasser und 250 ml Trichlormethan 12 h gekocht. Extraktion mit Trichlormethan ergab 0.42 g N,N'-Didodecylpropandiamid (32; Fp. und DC wie in 6.1.2.1.1).

6.2.5.2 Versuch zur Umsetzung mit L-Methionin-hydrochlorid

1.67 g (10 mmol) L-Methionin-Hydrat wurde in 2 ml 25%iger Salzsäure gelöst. Eintrocknen bei 40 °C im Vakuum, Digerieren in Diethylether und Trocknung im Feinvakuum (1 h; 90 °C) ergab 1.84 g (9.9 mmol) L-Methionin-hydrochlorid, die mit 2.11 g (10 mmol) Brompropandisäure-dimethylester (73) in 50 ml abs. N,N-Dimethylformamid gelöst wurden. Nach 24 h bei 20 °C und 8 h bei 100 °C wurde das L-Methionin-hydrochlorid quantitativ zurückgewonnen (^{1}H-NMR).

6.2.5.3 Reaktion mit Thioharnstoff

3.44 g (5 mmol) Brompropandisäure-dioctadecylester (74) und 1.90 g (25 mmol) Thioharnstoff wurden 3 h in 50 ml Nitromethan unter N_2 gekocht. Nach Einengen im Vakuum wurde der Feststoff aus Ethanol umkristallisiert, in Diethylether und heißem Wasser digeriert, in $CHCl_3$-Lösung mit 10%iger Natriumcarbonat- und -hydrogencarbonat-Lösung gewaschen (je 3×50 ml) und vakuumgetrocknet (1 h; 80 °C). Die Daten des blaßgelben Produkts deuteten auf ein 9:11-Gemisch von [(Aminoiminomethyl)thio]propandisäure-dioctadecylester (101) und 2-Amino-4(5H)-oxothiazol-5-carbonsäure-octadecylester (102).

Ausb. 2.45 g 101 + 102 (42 % + 50 %); Schmp. 103-107 °C;
DC (Al_2O_3, $CHCl_3$): R_F = 0.2-0.4 (diffuse gelbe Zone).

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3450 Sch, 3270 s br (ν N-H, O-H), 2970 m, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1735 m, 1660 m, 1520 m (ν C=O, C=N), 1470 m (δ C-H), 725 m (δ C-C).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6 + $CDCl_3$ 1:1): δ [ppm] =
0.88 (t, J = 6 Hz, 0.45×6 H + 0.55×3 H, 18'-CH_3),
1.25 (m, 0.45×60 H + 0.55×30 H, 17'- bis 3'-CH_3),
1.44 (m, 0.55×2 H, 102, 2'-H), 1.63 (m, 0.45×4 H, 101, 2'-H),
3.44 (t, J = 6 Hz, 0.55×2 H, 102, 1'-CH_2),
4.13 (t, J = 6 Hz, 0.45×4 H, 101, 1'-CH_2),
4.86 (s, 0.45×1 H, 101, -S-C<u>H</u>(COO^-)$_2$).

0.45 $C_{40}H_{78}N_2O_4S$ + 0.55 $C_{22}H_{40}N_2O_3S$

$C_{30.1}H_{57.1}N_2O_{3.45}S$ Ber. 67.66 C 10.77 H 5.24 N 10.33 O 6.00 S
($\overline{M}$ = 534.37) Gef. 67.46 C 10.88 H 5.25 N 10.04 Rest 6.37 S

Bromid-Probe mit $AgNO_3/C_2H_5OH$: kein AgBr-Niederschlag in 24 h.

6.3 Derivate der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)

6.3.1 Herstellung und Dehydratisierung der Säure 14

6.3.1.1 (3aα,4α,7α,7aα)-3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-methanoisobenzofuran-1,3-dion (103)

Die Pyrolyse von 40 g (3aα,4α,7α,7aα)-3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-methano-1H-inden (Dicyclopentadien) über eine Vigreux- oder Füllkörperkolonne (30 cm) in eine Flüssigstickstoff-gekühlte Vorlage lieferte 20-30 g 1,3-Cyclopentadien[255a,425,426], die aufgetaut, gewogen und bei -20 °C in 200 ml Trichlormethan mit der äquivalenten Menge 2,5-Furandion (Maleinsäureanhydrid) versetzt wurden. Das Gemisch erwärmte sich in 1 h unter Rühren auf 25 °C und blieb 24 h stehen, wobei quantitativ das reine Produkt 103 entstand[427,428] (IR[429], ^{1}H-NMR[338,430]).

6.3.1.2 (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentatetracarbonsäure (14)

Nach Lit. 191 und 449-455 wurde folgendes Verfahren erarbeitet: 41.0 g (0.25 mol) des Anhydrids 103 wurden mit 250 ml eiskalter 68%iger Salpetersäure (3.9 mol HNO_3) übergossen und gerührt. Die Lösung erwärmte sich in 1 h unter Bildung viel nitroser Gase und wurde mit Eisbad bei 45 °C gehalten. Nach 2 Tagen wurde die Salpetersäure im Wasserstrahlvakuum bei 45 °C abdestilliert. Der feste gelbe Rückstand wurde zweimal aus Ameisensäure umkristallisiert. Bei Trocknung des weißen Produkts im Ölpumpenvakuum bei 100 °C entstand immer etwas Anhydrid, das aber nicht störte, da ohnehin das Dianhydrid 15 Syntheseziel war. Spektrenproben der anhydridfreien, aber feuchten Säure 14 wurden durch kurzes Kochen in Wasser und vorsichtige Trocknung hergestellt.

Ausb. 51.3 g (84 %) $C_9H_{10}O_8$ (14) + $C_9H_8O_7$ 85:15
(Lit.: 65 %[451], 70 %[456], 80-85 %[449,450], 92 %[191];

Schmp. abhängig von Trocknung und Heizrate (Abspaltung von H_2O, CO, CO_2), manchmal >210 °C (Zers.) wie Dianhydrid 103 (Lit.: 170-178 °C [449], 181 °C [441], 183-185 °C [456], 190-191 °C [440], 195 °C [191,429,432,454,455], 197 °C [449]);

DC (silanis. SiO_2, $CH_3COOH + H_2O$ + 1-Butanol 1:2:8): R_F = 0.35 .
UV (H_2O): λ_{max} = 203 nm (ε = 160 $cm^2/mmol$).
IR (KBr) [430]: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3200 s br (ν O-H), 2900 w Sch (ν C-H), 2710/2620/2540 w ($\delta + \nu$ H-C-C-O), 1755/1720/1685 s (ν C=O), 1450 m, 1405 s (δ C-H), 1285 m, 1220/1190 s, 1150 m (ν C-O, δ O-H).
^{1}H-NMR (H_2O): δ [ppm] = 2.39 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8 Hz, 1 H, 5β-H), 2.55 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 10 Hz, 1 H, 5α-H), 3.34 (dddd, ^3J = 10 Hz, ^3J = 8 Hz, ^3J = 7 Hz, ^4J = 2 Hz, 2 H, 1&4-H), 3.61 (dd, ^3J = 7 Hz, ^4J = 2 Hz, 2 H, 2&3-H), 5.00 (br, 4 H, COOH); (DMSO-d_6) [338]: 2.04 (dt, ^2J = 12 Hz, ^3J = 6 Hz, 1 H, 5β-H), 2.41 (dt, ^2J = 12 Hz, ^3J = 12 Hz, 1 H, 5α-H), 2.96 (ddd, ^3J = 12 Hz, ^3J = 6 Hz, ^3J = 6 Hz, 2 H, 1&4-H), 3.34 (d, ^3J = 6 Hz, 2 H, 2&3-H), 12.2 (br, 4 H, COOH).
MS (FAB [296-298] mit Xe, 6 kV, 0.2 mA; Matrix: Glycerol = G): m/e = 247 (100, M + H), 229 (43, M - OH), 211 (54, M - H_2O - OH), 202 (11, M - CO_2); Clusterionen: 985 (1, 4 M + H), 739 (2, 3 M + H), 493 (18, 2 M + H); fremdstoffhaltige Ionen: 585 (2, 2 M + G + H), 431 (6, M + 2 G + H), 339 (28, M + G + H), 185 (170, 2 G + H), 93 (250, G + H), 636 (1, 2 M + G + Cr), 390 (7, M + G + Cr), 145/144 (25/175, G + $^{53}Cr/^{52}Cr$), 293/291 (je 2, 2 G + Ag), 201/199 (je 26, G + Ag), 109/107 (je 7, Ag^+);
MS (FAB), Dinatriumsalz ($C_9H_8Na_2O_8$, M = 290 g/mol): 1183 $\pm$ n·22 (2-1, $M_4Na^+ \pm n\,Na^+ \mp n\,H^+$, n = 0,1,2,3,4), 893 $\pm$ n·22 (5-2, $M_3Na^+ \pm n\,Na^+ \mp n\,H^+$, n = 0,1,2,3,4), 581 $\pm$ n·22 (18-4, $M_2H^+ \pm n\,Na^+ \mp n\,H^+$, n = 0,1,2,3,4), 313 $\pm$ n·22 (100-12, $MNa^+ \pm n\,Na^+ \mp n\,H^+$, n = 0,1,2), 291 $\pm$ n·22 (100-12, $MH^+ \pm n\,Na^+ \mp n\,H^+$, n = 0,1,2); 405 (8, M + Na + G), 207 (30, 2 G + Na), 137 (115, G - H + 2 Na), 115 (> 200, G + Na); Fragmentionen: 295 (49, M - H_2O + Na), 273 (20, M - OH), 269 (33, $MNa^+ - CO_2$), 247 (14, $MH^+ - CO_2$), 223 (36, MNa - 2 COOH), 201 (47, MH - 2 COOH).

$C_9H_{9.7}O_{7.85}$ (243.47) Ber. 44.40 C 4.02 H 51.58 O
Gef. 44.54 C 4.04 H 51.42 Rest

6.3.1.3 (3aα,3bα,6aα,7aα)-Tetrahydro-1H-cyclopenta-[1,2-c:3,4-c']difuran-1,3,4,6(3aH)-tetron (15)

6.3.1.3.1 Dehydratisierung von 14 mit Essigsäureanhydrid

12.17 g (50 mmol) des Produkts aus 6.3.1.2 wurden 1 h in 50 ml Essigsäureanhydrid gekocht (140 °C) und lösten sich dabei in 15 min auf. Bei längerem Kochen färbte sich die Lösung braun. Das zögernd kristallisierende, weiße Produkt wurde abfiltriert, mit Essigsäure-ethylester gewaschen und 1 h bei 100 °C im Feinvakuum getrocknet.

Ausb. 9.53 g (91 %) 15, 104 etc. = $(C_9H_6O_6)_n$;
Schmp. 220-222 °C bei hoher Heizrate (Zers. ab 200 °C), (Lit.: 215-216 °C[450], 220-222 °C[440], 222 °C[191,432]);
DC (silanis. SiO_2, $CH_3COOH + H_2O$ + 1-Butanol 1:2:8): R_F = 0.93 .
IR (KBr): wie in 6.3.1.3.2; Schulter bei 1845 cm^{-1} etwas schwächer, neue Schulter um 1730 cm^{-1} (w, ν C=O).
^{1}H-NMR (DMSO-d_6): Signale des Dianhydrids 15 (siehe 6.3.1.3.2) und eines Nebenprodukts mit 20-30 % der Integralhöhe:
δ [ppm] = 2.19 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 7 Hz, 1 H, 5β-H),
2.31 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 9 Hz, 1 H, 5α-H),
3.15 (ddd, J = 9, 8 und 7 Hz, 1 H, 1-H),
3.44 (dd, J = 9 und 8 Hz, 1 H, 2-H),
3.73 (ddd, J = 9, 9 und 7 Hz, 1 H, 4-H),
3.88 (dd, J = 9 und 9 Hz, 1 H, 3-H).
MS (EI, 80 eV, 200 °C): wie in 6.3.1.3.2 .
MS (FAB[296-298]) mit Xe, 6 kV, 0.2 mA; Matrix: DMSO + Glycerol):
m/e = 777 (2, $M_3H^+ + 3H_2O + G$), 703 (2, $M_3H^+ + 4H_2O$),
685 (2, $M_3H^+ + 3H_2O$), 549 (8, $M_2H^+ + 2H_2O + G$),
457 (8, $M_2H^+ + 2H_2O$), 430 (8, $M_2 + 3H_2O - CO_2$),
321 (48, $MH^+ + H_2O + G$), 303 (13, $MH^+ + G$),
229 (100, $MH^+ + H_2O$), 211 (94, MH^+), 185 (73, 2 G + H),
93 (> 100, G + H), 45 (26, $HOCO^+$).

$C_9H_6O_6$	(210.14)	Ber.	51.44 C	2.88 H 45.68 O
		Gef.	51.26 C	3.01 H 45.73 Rest

Durch Hydrolyse in siedendem Wasser (30 min) wurde quantitativ die ^{1}H-NMR-reine Tetracarbonsäure 14 zurückgebildet.

6.3.1.3.2 Selektive Bildung des 1,2:3,4-Dianhydrids 15

12.17 g (50 mmol) des Produkts aus 6.3.1.2 wurden gemörsert und 5 h mit 50 ml Thionylchlorid gekocht (Sdp. 79 °C), bis aus der feinen Suspension kein Gas mehr entwich. Nach Abdestillieren des Thionylchlorids wurde der weiße Rückstand in 10 ml siedendem Essigsäureanhydrid gelöst, durch Kühlung gefällt, abfiltriert, mit Essigsäure-ethylester gewaschen und 1 h bei 100 °C im Hochvakuum getrocknet.

Ausb. 9.89 g (94 %) 15; Schmp. 220-222 °C (Zers., siehe oben).

IR (KBr)[430]: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3600 w (2ν C=O),
3020 m, 3010 w, 2980 m, 2900 w (ν C-H),
1870 m, 1845 Sch, 1800 s, 1720 Sch (ν C=O), 1455 m (δ C-H),
1230/1220 s, 1130 s, 1060 s (ν C-O, C-C),
980/960/910 s, 820 m, 585/570 m (Gerüst).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6)[338]: δ [ppm] =
2.46 (dt, ^2J = 15 Hz, ^3J = 4 Hz, 1 H, 7α-H),
2.59 (dt, ^2J = 15 Hz, ^3J = 10 Hz, 1 H, 7β-H),
3.94 (dddd, ^3J = 10 Hz/6.5 Hz/4 Hz, ^4J = 2.5 Hz, 2 H, 6a&7a-H),
4.13 (dd, ^3J = 6.5 Hz, ^4J = 2.5 Hz, 3a&3b-H).

MS (EI, 80 eV, 200 °C): m/e = 211 (1, MH^+), 166 (1, $M - CO_2$),
138 (1, $M - CO_2 - CO$), 111 (1, $MH - CO_2 - 2\,CO$), 94 (5, $M - 2CO_2$-CO),
66 (100, $C_5H_6^{+\bullet}$), 65 (41, $C_5H_5^+$), 51 (12, $C_4H_3^+$), 40 (16, $C_3H_4^{+\bullet}$),
39 (33, $C_3H_3^+$);

MS (FAB[296-298] mit Xe, 6 kV, 0.2 mA; Matrix: DMSO + Glycerol):
m/e = 623 (4, $M_2H^+ + 2\,G + H_2O$), 605 (6, $M_2H^+ + 2\,G$),
395 (21, $MH^+ + 2\,G$), 377 (9, $M + 2\,G - OH$),
321 (9, $MH^+ + H_2O + G$), 303 (79, $MH^+ + G$),
285 (42, $M + G - OH$), 229 (37, $MH^+ + H_2O$), 211 (100, MH^+).

$C_9H_6O_6$ (210.14)	Ber.	51.44 C	2.88 H	45.68 O
	Gef.	51.36 C	2.98 H	45.66 Rest

6.3.2 Versuche zum sterischen Verlauf von Veresterungen der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)

6.3.2.1 Alkoholyse des 1,2:3,4-Dianhydrids 15

6.3.2.1.1 Alkoholyse mit Methanol

Nach Vorschrift[191] wurde 1 g des Dianhydrids 15 durch dreistündiges Kochen in abs. Methanol quantitativ in den Dimethylester überführt, der beim Abziehen des Methanols glasartig erstarrte. Abweichend von Lit. 191 konnte das Produkt aus Diethylether, Essigsäure-ethylester oder Hexan nicht kristallisiert werden und war sehr uneinheitlich (DC, HPLC, ^{1}H-NMR). Das bei den Kristallisationsversuchen eingeschleppte Wasser wurde aus dem glasklaren Harz im Vakuum (1h, 100 °C) nur unvollständig entfernt, um Anhydridbildung zu vermeiden.

Ausb. 1.33 g (100 %) $C_{11}H_{14}O_8 \cdot 0.25\ H_2O$; Erweichung >150 °C;
DC (silanis. SiO_2, $CH_3COOH + H_2O$ + 1-Butanol 1:2:8:): R_F = 0.5-0.8;
HPLC (C_{18}-SiO_2, $H_3PO_4 + CH_3OH + H_2O$ 0.1:20:80, 17.5 MPa, 60 ml/h):
t_R[min] = 9.18 (60 %), 11.11 (15 %), 18.87 (10 %), 19.66 (15 %).

UV (H_2O): λ_{max} = 205 nm (ε = 160 cm²/mmol).
^{1}H-NMR (D_2O): δ [ppm] = 2.42 (m, 2 H, 5-CH_2),
3.31 (m, 2 H, 1- und 4-H), 3.59 (m, 2 H, 2- und 3-H),
3.66, 3.68 (2×s, 3:2, 6 H, 2 $COOCH_3$), 4.84 (s, HDO + COOH);
(DMSO-d_6, 20 °C/100 °C): Kopplungskonstanten unsicher wegen überlappender Isomerensignale (breite Multipletts),
2.11/2.10 (dt, $^2J \cong 13$ Hz, $^3J \cong 8$ Hz, 1 H, 5β-H),
2.44/2.50 (dt, $^2J \cong 13$ Hz, $^3J \cong 11$ Hz, 1 H, 5α-H),
3.06/3.04 (dddd, $^3J \cong 11$ Hz, 8 Hz, 7 Hz, $^4J \cong 2$ Hz, 2 H, 1&4-H),
3.40/3.37 (dd, $^3J \cong 7$ Hz, $^4J \cong 2$ Hz, 2&3-H),
3.47, 3.49, 3.53, 3.54/3.47, 3.48, 3.52, 3.53 (4 s, 3:4:10:3, 6H, CH_3)
12.3 (br, 2 H, 2 COOH);
die Neutralisation mit NaOD/D_2O ergab in beiden Lösungsmitteln viskose Gele, die keine brauchbaren Spektren lieferten.

$C_{11}H_{14.5}O_{8.25}$	(278.73)	Ber.	47.40 C	5.24 H	47.36 O
		Gef.	47.31 C	5.41 H	47.28 Rest

6.3.2.1.2 Alkoholyse mit 1-Butanol

1 g des Dianhydrids 15 wurde 3 h in abs. 1-Butanol bei 80 °C gerührt, wobei es sich in 30 min auflöste. Nach Abziehen des 1-Butanols verblieb ein glasklarer, harzartiger Rückstand, der 30 min bei 100 °C im Feinvakuum getrocknet wurde und nicht kristallisierte. Um Anhydridbildung zu vermeiden, wurde auf vollständige Entfernung des 1-Butanols verzichtet.

Ausb. 1.88 g (100 %) $C_{17}H_{26}O_8 \cdot 0.5\ C_4H_{10}O$;
DC (silanis. SiO_2, $CH_3COOH + H_2O$ + 1-Butanol 1:2:8): R_F = 0.9 .
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3100 s br (ν O-H), 2970 m, 2880 m (ν C-H), 1745 s, 1715 s, 1700 Sch (ν C=O), 1470 m, 1405 m, 1370 m (δ C-H), 1200 s br (δ O-H, ν C-O).
^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ [ppm] = 0.90* (t, J = 7 Hz, 6 H, 4'-CH_3), 1.34* (tq, J = 7 Hz, 4 H, 3'-H), 1.52* (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H), 2.09, 2.12 (2×dt, $^2J \cong 12$ Hz, $^3J \cong 8$ Hz, 1 H, 5β-H), 2.45 (br dt, $^2J \cong 12$ Hz, $^3J \cong 11$ Hz, 1 H, 5α-H), 3.11 (br m, 2 H, 1&4-H), 3.40* (m, 2 H, 2&3-H), 3.88, 3.94, 3.95 (3×t, J = 7 Hz, 2:1:1, 4 H, 1'-CH_2), 12.2 (br, 2 H, COOH), *: verdeckte 1-Butanol-Signale;
^{1}H-NMR (NaOD + D_2O + DMSO-d_6): δ [ppm] = 0.85, 0.86 (2×t, J = 7 Hz, 1:1, 6 H, 4'-CH_3)*, 1.24, 1.27 (2×tq, J = 7 Hz, 1:1, 4 H, 3'-CH_2)*, 1.42, 1.48 (2×p, J = 7 Hz, 1:1, 4 H, 2'-CH_2)*, 2.07 (br m, 1 H, 5β-H), 2.12, 2.36 (2×q, J $\cong$ 12 Hz, 1 H, 5α-H), 2.8-3.1 (br m, 2 H, 1&4-H), 3.14, 3.31 (2×m, 2 H, 2&3-H)*, 3.82, 3.87, 3.88 (3×t, J = 7 Hz, 1:1:1, 4 H, 1'-CH_2), 3.9 (br, 2 H, COOH), *: verdeckte 1-Butanol-Signale.

$C_{19}H_{31}O_{8.5}$	(395.45)	Ber.	57.71 C	7.90 H	34.39 O
		Gef.	57.65 C	7.77 H	34.58 Rest

6.3.2.2 1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-Tetraester

Lösungen von Diazomethan in Diethylether wurden nach Vorschrift und unter den empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen aus N-Methyl-N-nitrosoharnstoff zubereitet und zur Herstellung von Methylestern verwendet (Lit. 306, S. 584/598/600): Lösungen der Carbonsäuren in abs. Methanol (1 g/50 ml) wurden mit etherischer Diazomethanlösung titriert, bis die N_2-Entwicklung aufhörte und eine blaßgelbe Farbe bestehen blieb, dann sofort im Vakuum eingeengt und 30 min bei 100 °C im Feinvakuum getrocknet.

6.3.2.2.1 (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-tetramethylester (116)

Die anhydridfreie, feuchte (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14) und das Gemisch ihrer positionsisomeren Dimethylester (6.3.2.1.1) ergaben beide nach obiger Methode quantitativ den Tetraester 116 als farbloses, viskoses Öl, das oft erst nach 24 h in feinen weißen Nadeln kristallisierte.

Schmp. 68-69 °C (Lit. 191: 69-70 °C); DC (SiO_2, $CHCl_3$): $R_F = 0.25$; GC[429,454,455] (25 ml He/min, Flammenionisationsdetektor):

a) Silicon OV 17/6, l = 3 m, T_{inj} = 300 °C, T_{col} = 80-300 °C, $\Delta T/\Delta t$ = 10 K/min: t_R [min] = 17.1 (0.03), 20.0 (0.97);
b) GC SE 30/48, l = 1.2 m, T_{inj} = 350 °C, T_{col} = 80-340 °C, $\Delta T/\Delta t$ = 10 K/min: t_R [min] = 15.0 (0.10), 17.2 (0.90);
c) Poly MPE/15, l = 3 m, T_{inj} = 350 °C, T_{col} = 80-350 °C, $\Delta T/\Delta t$ = 10 K/min: t_R [min] = 18.3 (0.18), 19.0 (0.12), 19.9 (0.70)
d) Poly MPE/15, l = 3 m, T_{inj} und T_{col} wie c), $\Delta T/\Delta t$ = 20 K/min: t_R [min] = 11.5 (0.20), 11.8 (0.15), 11.9 (0.08), 12.5 (0.56).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3470 w (2ν C=O), 3010 w (ν C-H CH_2), 2965 m, 2925 w, 2860 w (ν C-H), 1755 s, 1740/1720 Sch (ν C=O), 1440 s, 1345 s (δ C-H), 1275 m, 1250 m, 1215 s (ν C-O), 1030 m, 1010 w, 930 w, 835 w, 785 w, 715 w (Gerüst).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 2.42 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8.5 Hz, 1 H, 5β-H)
2.79 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 10.5 Hz, 1 H, 5α-H),
3.12 (dddd, ^3J = 10.5 Hz, 8.5 Hz, 7 Hz, ^4J = 2 Hz, 2 H, 1&4-H),
3.42 (dd, ^3J = 7 Hz, ^4J = 2 Hz, 2&3-H),
3.68 (s, 6 H, 1&4-COOC$\underline{H}_3$), 3.682 (s, 6 H, 2&3-COOC$\underline{H}_3$);
$CDCl_3$ + CD_3OD 1:1, (Standard: C$\underline{H}D_2OD$, δ = 3.335 ppm),
193 K (-80 °C): 2.49, 2.63, 3.28, 3.48, 3.675, 3.695;
213 K (-60 °C): 2.47, 2.635, 3.28, 3.50, 3.675, 3.68;
233 K (-40 °C): 2.45, 2.645, 3.26, 3.505, 3.675, 3.675;
253 K (-20 °C): 2.43, 2.66, 3.24, 3.505, 3.66, 3.67;
273 K (0 °C): 2.40, 2.67, 3.21, 3.50, 3.65, 3.67*);
293 K (+20 °C): 2.39, 2.69, 3.20, 3.50, 3.65, 3.67;
DMSO-d_6, (20 °C): 2.18, 2.45, 3.18, 3.49, 3.50, 3.53;
300 K (27 °C): 2.18, 2.45, 3.17, 3.48, 3.50, 3.53;
330 K (57 °C): 2.18, 2.47, 3.16, 3.47, 3.50, 3.54;
360 K (87 °C): 2.19, 2.50, 3.155, 3.46, 3.505, 3.54;
390 K (117 °C): 2.19, 2.53, 3.15, 3.46, 3.51, 3.55;
CD_3OD: 2.32, 2.62, 3.21, 3.52, 3.60, 3.63;
CD_3OD + D_2O 1:1: 2.37, 2.61, 3.27, 3.57, 3.65, 3.68;
$Eu(fod)_3/CDCl_3$: 2.42, 2.79, 3.12, 3.42, 3.68, 3.68**);
Portion I : 2.47, 2.88, 3.18, 3.50, 3.705, 3.71***);
II : 2.52, 2.99, 3.26, 3.61, 3.735, 3.745****);
III : 2.60, 3.15, 3.38, 3.77, 3.78, 3.80;
IV : 2.69, 3.33, 3.50, 3.94, 3.83, 3.86;
V : 2.73, 3.43, 3.57, 4.04, 3.85, 3.89;
VI : 2.84, 3.62, 3.68, 4.22, 3.90, 3.95;
$\Delta\delta/\Delta\delta_{5\alpha\text{-H}}$ = 0.50, 1.00, 0.70, 0.96, 0.27, 0.33 .
^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 29.91 (8.93, 5-$\underline{C}H_2$),
45.21 (17.72, 1&4-$\underline{C}$H), 48.25 (20.00, 2&3-$\underline{C}$H),
51.70 (11.21, 2&3-O$\underline{C}H_3$), 51.77 (13.55, 1&4-O$\underline{C}H_3$),
171.16 (3.98, 2&3-$\underline{C}$=O), 171.96 (4.84, 1&4-$\underline{C}$=O).

*) 3.64 ppm; **) 3.61 ppm; ***) 3.64 ppm; ****) 3.67 ppm:
jeweils Singulett mit 1 % der Intensität der Methylester-Signale; in den übrigen Spektren wegen Linienverbreiterung, Rotationsseitenbanden oder überlappendem Methinprotonen-Signal (2- und 3-H) nicht erkennbar.

MS[454] (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 302 (10, $M^{+\cdot}$), 271 (100, M - CH_3O), 270 (30, M - CH_3OH), 243 (13, M - CH_3O - CO), 242 (16, M - $HCOOCH_3$), 211 (26, M - $HCOOCH_3$ - CH_3O), 210 (21, M - $HCOOCH_3$ - CH_3OH), 199 (17, M - CH_2COOCH_3 - CH_2O), 198 (20, M - CH_2COOCH_3 - CH_3O), 183 (36, M - $HCOOCH_3$ - CH_3O - CO), 182 (14, M - 2 $HCOOCH_3$), 151 (61, M - 2 $HCOOCH_3$ - CH_3O), 139 (31, [198] - CH_3O - CO), 58 (69, $CH_2OCO^{+\cdot}$), 44 (112, CH_3CO^+).

$C_{13}H_{18}O_8$ (302.28) Ber. 51.66 C 6.00 H 42.34 O
Gef. 51.68 C 5.92 H 42.40 Rest

6.3.2.2.2 (1α,2α,3β,4α)-1,2,3,4-Cyclopentan-tetracarbonsäure-tetramethylester (117)

0.5 g des (1α,2α,3α,4α)-Tetramethylesters 116 aus 6.3.2.2.1 und 50 mg Natrium-methanolat wurden in 50 ml abs. Methanol gelöst und 2 h stehengelassen. Die Lösung wurde über eine kurze Kieselgel-Trockensäule (d = 1 cm, l = 10 cm) filtriert und im Vakuum eingetrocknet. Das verbliebene farblose, viskose Öl bestand zu über 90 % aus dem 3-epimerisierten Tetraester 117 und kristallisierte nicht (vgl. Lit. 191).

DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.16 (wenig Edukt mit R_F = 0.25).

IR (KBr, Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3470 w (2ν C=O), 3010 w (ν C-H CH_2), 2965 m, 2920 Sch, 2860 w (ν C-H), 1750/1740 s (ν C=O), 1440 s, 1370 m (δ C-H), 1275 Sch, 1210 s br, 1180 Sch (ν C-O), 1020 m, 930 w, 835 w (Gerüst).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 20-140 °C / CD_3OD): δ [ppm] =
2.10-2.19/2.27 (ddd, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8 Hz, 7 Hz, 1 H, 5β-H),
2.34-2.38/2.40 (ddd, ^2J = 13 Hz, ^3J = 9 Hz, 8 Hz, 1 H, 5α-H),
3.13-3.12/3.16 (ddd, J = 9 Hz, 8 Hz, 8 Hz, 1 H, 1β-H),
3.34-3.30/3.31 (ddd, J = 8 Hz, 8 Hz, 7 Hz, 1 H, 4β-H),
3.43-3.39/3.46 (dd, J = 8 Hz, 8 Hz, 1 H, 2β-H),
3.49-3.51/3.61 (dd, J = 8 Hz, 8 Hz, 1 H, 3α-H),
3.58-3.61/3.64 (s, 2α-COOC<u>H</u>$_3$), 3.60-3.62/3.66 (s, 1α-$COOCH_3$),
3.65-3.67/3.70 (s, 4α-COOC<u>H</u>$_3$), 3.66-3.68/3.71 (s, 3β-$COOCH_3$);
3.53-3.56/3.62 (s, <0.5 H, 2&3-COOC<u>H</u>$_3$ von <10 % Edukt 116).

Basekatalysierte Epimerisierung von 116 zu 117 in CD_3OD mit CH_3ONa (ca. 1 mg/ml) und in DMSO-d_6 mit konz. NaOD/D_2O (10 µl/ml): $t_{1/2} \cong 0.5$ h; wegen Deuterierung fehlt im ^{1}H-NMR-Spektrum das Signal von 3α-H und die 8-Hz-Kopplung mit 2β-H und 4β-H.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 31.87 (14.49, 5-$\underline{C}H_2$), 45.70 (14.50, 1-$\underline{C}H$), 46.29 (14.91, 4-$\underline{C}H$), 48.59 (14.97, 2-$\underline{C}H$), 49.62 (15.13, 3-$\underline{C}H$), 51.95 (10.83, 2α-O$\underline{C}H_3$), 52.11 (11.97, 1α-O$\underline{C}H_3$), 52.19 (12.54, 4α-O$\underline{C}H_3$), 53.38 (11.20, 3β-O$\underline{C}H_3$), 171.74 (2.15, 2α-$\underline{C}OO$), 172.75 (2.65, 1α-$\underline{C}OO$), 173.02 (2.39, 4α-$\underline{C}OO$), 173.61 (2.97, 3β-$\underline{C}OO$); Signale von <10 % Edukt 116: 29.78 (1.74, 5-$\underline{C}H_2$), 45.08 (3.47, 1&4-$\underline{C}H$), 48.11 (3.25, 2&3-$\underline{C}H$), 51.74 (Sch, 4×O$\underline{C}H_3$), 171-172 (nicht meßbar, 4×$\underline{C}OO$).

MS (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 302 (5, M^+), 271 (74, M - CH_3O), 270 (45, M - CH_3OH), 243 (15, M - CH_3O - CO), 242 (9, M - $HCOOCH_3$), 211 (16, M - $HCOOCH_3$ - CH_3O), 210 (38, M - $HCOOCH_3$ - CH_3OH), 199 (9, M - CH_2COOCH_3 - CH_2O), 198 (13, M - CH_2COOCH_3 - CH_3O), 183 (43, M - $HCOOCH_3$ - CH_3O - CO), 182 (26, M - 2 $HCOOCH_3$), 151 (100, M - 2 $HCOOCH_3$ - CH_3O), 139 (26, [198] - CH_3O - CO), 59 (69, CH_3OCO^+), 44 (20, CO_2^+).

$C_{13}H_{18}O_8$ (302.28) Ber. 51.66 C 6.00 H 42.34 O
Gef. 51.39 C 5.97 H 42.64 Rest

6.3.2.2.3 Vollständige Epimerisierung des Tetraesters 116

0.5 g des (1α,2α,3α,4α)-Tetraesters 116 aus 6.3.2.2.1 und 50 mg Natrium-methanolat wurden in 50 ml abs. Methanol gelöst und 18 h stehengelassen. Nach Filtration über eine Kieselgel-Trockensäule (d = 1 cm, l = 10 cm) wurde die Lösung im Vakuum zu einem farblosen viskosen Öl eingeengt und getrocknet. Dessen ^{1}H-NMR-Signale wurden folgendermaßen zugeordnet (δ [ppm] in $CDCl_3$ bzw. CD_3OD):

50 % (1α,2β,3α,4β)-Tetramethylester 118:
2.31/2.26 (AA'MM'-Teilsystem ≅ t, J = 8 Hz, 2 H, 5-$C\underline{H}_2$),
3.23/3.22 (dddd, ^3J = 8 Hz, 7 Hz, 6 Hz, ^4J = 2.5 Hz, 2 H, 1&4-H),
3.52/3.44 (dd, ^3J = 6 Hz, ^4J = 2.5 Hz, 2 H, 2&3-H),
3.71/3.685 (s, 6 H, 1&4-O$C\underline{H}_3$), 3.73/3.695 (s, 6 H, 2&3-O$C\underline{H}_3$);
30 % (1α,2α,3β,4β)-Tetramethylester 119:
2.39/2.26 (AA'MM'-Teilsystem ≅ t, J = 8 Hz, 2 H, 5-$C\underline{H}_2$),
3.32/3.3 ? (dddd, ^3J = 9 Hz, 7 Hz, 5 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 2 H, 1&4-H),
3.58/3.53 (dd, ^3J = 5 Hz, ^4J = 1.5 Hz, 2&3-H),
3.675 und 3.68/3.64 (s, 2×6 H, COO$C\underline{H}_3$);
20 % (1α,2β,3β,4α)-Tetramethylester 120:
2.09/2.03 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8.5 Hz, 1 H, 5β-H),
2.53/2.48 (dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8.5 Hz, 1 H, 5α-H),
3.14/3.15 (ddd ≅ q, J = 8.5 Hz, 2 H, 1&4-H),
3.43/3.44 (AA'BB'-Teilsystem ≅ t, J = 8.5 Hz, 2 H, 2&3-H),
3.66/3.62 (s, 6 H, 2&3-O$C\underline{H}_3$), 3.74/3.70 (s, 6 H, 1&4-O$C\underline{H}_3$).

6.3.2.2.4 (Dibutyl)(dimethyl)ester der Tetracarbonsäure 14

0.4 g des Dibutylester-Gemisches aus 6.3.2.1.2 wurden mit Diazomethan verestert (siehe 6.3.2.2). Von dem Tetraester-Gemisch, einem farblosen, viskosen Öl, wurden IR- und ^{1}H-NMR-Spektren angefertigt:

IR (KBr, Film): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3480 w (2ν C=O),
2970 s, 2950 Sch, 2890 m (ν C-H), 1745 s (ν C=O),
1465 m, 1440 m, 1350 m (δ C-H), 1280/1250 Sch, 1200 s br (ν C-O),
1070 m, 1035 m, 965/945 w, 845/830 w (Gerüst).
^{1}H-NMR (DMSO-d_6 / $CDCl_3$ / Eu(fod)$_3$ + $CDCl_3$): δ [ppm] =
0.87/0.92/0.95, 0.96, 0.965 2:2:1 (t, J = 7 Hz, 6 H, 4'-$C\underline{H}_3$),
1.30/1.35/1.41, 1.44, 1.45 (tq, J = 7 Hz, J = 7 Hz, 4 H, 3'-$C\underline{H}_2$),
1.49/1.58/1.66, 1.71, 1.74 2:2:1 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-$C\underline{H}_2$),
2.16/2.38/2.67 (br dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8 Hz, 1 H, 5β-H),
2.44/2.76/3.29 (br dt, ^2J = 13 Hz, ^3J = 10 Hz, 1 H, 5α-H),
3.14/3.06/3.45 (br m, 2 H, 1&4-H),
3.45/3.42/4.00 (m, 2 H, 2&3-H),

3.47, 3.52 1:1 / 3.64, 3.65, 3.66 1:1:2 /
3.78, 3.80, 3.82, 3.85, 3.88 3:1:4:3:1 (s, 6 H, $COOCH_3$),
3.85, 3.88, 3.93 1:1:2 / 4.06, 4.075 1:2 /
4.18, 4.22, 4.28, 4.31, 4.36 1:2:1:1:1 (t, J = 7 Hz, 4 H, $COOCH_2$-).

6.3.2.2.5 (1α,2α,3α,4α)- und (1α,2α,3β,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-tetrabutylester (122, 123)

0.6 g des Dibutylester-Gemischs aus 6.3.2.1.2 wurden 3 h mit 50 mg 4-Methylbenzolsulfonsäure-Monohydrat in 60 ml abs. 1-Butanol gekocht, wobei das abdestillierende Azeotrop (1-Butanol/Wasser, Sdp. 93 °C) durch abs. 1-Butanol ersetzt wurde. Nach Einengen im Vakuum wurde der viskose Rückstand in Trichlormethan gelöst, mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3×50 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum getrocknet (30 min; 100 °C).

^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ [ppm] = 0.89 (t, J = 7 Hz, 6 H, 4'-CH_3),
1.33 (m, 4 H, 3'-CH_2), 1.53, 1.55 (2×p, 1:1, J = 7 Hz, 4 H, 2'-CH_2),
2.10 (ddd, ^2J = 13 Hz, ^3J = 8 Hz, 7 Hz, 0.5 H, 5β-H, 123),
2.20 (dt, ^2J = 16 Hz, ^3J = 8.5 Hz. 0.5 H, 5β-H, 122),
2.38 (ddd, ^2J = 13 Hz, ^3J = 9 Hz, 8 Hz, 0.5 H, 5α-H, 123),
2.48 (dt, ^2J = 16 Hz, ^3J = 10.5 Hz, 0.5 H, 5α-H, 122),
3.09 (ddd ≅ q, J = 8.5 Hz, 0.5 H, 1β-H, 123),
3.17 (m, 0.5 2 H, 1&4-H, 122),
3.31 (m, 0.5 H, 4β-H, 123),
3.45 (m, 2 H, 2&3-H, 122 und 123),
3.97, 4.03 (2×t, 1:3, J = 7 Hz, 8 H, 1'-CH_2).

6.3.3 Langkettige Ester und Amide der (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure (14)

Je 1.05 g (5 mmol) (3aα,3bα,6aα,7aα)-Tetrahydro-1H-cyclopenta-[1,2-c:3,4-c']difuran-1,3,4,6(3aH)-tetron (15; siehe 6.3.1.3.2) wurden mit äquivalenten Mengen Pyridin (10 mmol = 0.80 g) und Alkohol oder Diol bzw. N,N-Diethylethanamin (10 mmol = 1.01 g) und Amin oder Diamin in 125 ml abs. Trichlormethan 10 h gekocht, wobei sich das unlösliche Dianhydrid 15 in 2 bis 4 h auflöste. Alle sechs Ansätze wurden eingeengt, zweimal mit je 1 ml Ameisensäure aus abs. Aceton umkristallisiert und 30 min bei 100 °C im Feinvakuum getrocknet.
Zur Massenspektrometrie wurden je 0.5 g Produkt mit Diazomethan verestert (in 100-300 ml Methanol-Dichlormethan; siehe 6.3.2.2). Diese Reaktion verlief sehr langsam (30-60 min).

6.3.3.1 Isomere Dioctadecylester (124)

2.71 g (10 mmol) 1-Octadecanol ergaben nach obiger Methode einen weißen Feststoff, der neben den Octadecylestern noch etwa 25 % 1-Octadecanol enthielt (^{1}H-NMR).

Ausb. 2.73 g (73 %); Schmp. 56-58 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$ + CH_3OH 1:1): R_F = 0.15-0.20 .
(Dimethyl)(dioctadecyl)ester: Schmp. 51-52 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.4-0.5 .
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3400 s br (ν O-H),
2970 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1745 s, 1720 Sch (ν C=O),
1470 s, 1380 m (δ C-H), 1200 s br (ν C-O, δ O-H),
1060 m (ν COO-C), 725 m (δ C-C).
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.88 (t, J = 7 Hz, 6 H, 18'-CH_3),
1.27 (m, 60 H, 17'- bis 3'-H), 1.57 (p, J = 7 Hz, 4 H, 2'-H),
2.45 (m, 1 H, 5β-H), 267 (m, 1 H, 5α-H),
3.05-3.25 (m, 2 H, 1&4-H), 3.46 (d, J = 7 Hz, 2 H, 2&3-H),
3.64 (t, J = 7 Hz, 25 % 1-Octadecanol, -$\underline{CH_2}$OH),
4.07, 4.14 (2×t, J = 7 Hz, 4 H, 1'-H), 6.15 (br, 2 H, COOH).

MS (EI, 80 eV, 200 °C): m/e = 733 (2, M - OH), 660 (2, M - 2 COOH),
509 (2, $C_{17}H_{35}OC_{18}H_{37} + H^+$), 481 (1, M - $C_{18}H_{37}O$),
462 (1, M - $C_{18}H_{37}OH - H_2O$), 436 (2, M - $C_{18}H_{37}OH - H_2O - CO$),
390 (2, M - $C_{18}H_{37}OH$ - 2 COOH), 362 (2, M - $HCOOC_{18}H_{37}$ - 2 COOH),
252 (18, $C_{18}H_{36}^{\ddagger}$), 239-43 (5-100, $C_{17}H_{35}^{+} \cdots C_3H_7^{+}$), 18 (43, H_2O^+).
MS (CI, Me_3CH, 130 eV, 400 °C): m/e = 733 (60, M - OH),
705 (10, M - OH - CO), 509 (13, $C_{17}H_{35}OC_{18}H_{37} + H^+$),
481 (69, M - $C_{18}H_{37}O$), 453 (10, M - $C_{18}H_{37}O - CO$),
435 (10, M - $HCOOC_{18}H_{37}$ - OH), 269 (15, $C_{17}H_{35}CHO + H$),
253 (36, $C_{18}H_{37}^{+}$), 239 (7, $C_{17}H_{35}^{+}$),
229 (100, M - $C_{18}H_{37}O - C_{18}H_{36}$)*), 211 (41, M - 2 $C_{18}H_{37}OH + H$).
*) Onium-Reaktion, typisch z. B. für Phthalester (Lit. 285).
MS (EI, 80 eV, 260 °C) der (Dimethyl)(dioctadecyl)ester :
778 (6, M^+), 554 (28, M - $C_{16}H_{32}$), 523 (14, M - $C_{16}H_{32} - CH_3O$),
509 (13, M - $C_{18}H_{37}O$, $C_{17}H_{35}OC_{18}H_{37} + H^+$),
495 (6, M - $C_{16}H_{32} - CH_3OCO$), 481 (5, M - $C_{18}H_{37}OCO$),
303 (52, M - $C_{16}H_{32} - C_{18}H_{35}$), 285 (100, M - $C_{16}H_{32} - C_{18}H_{37}O$),
271 (82, M - $C_{18}H_{37}O - C_{17}H_{34}$), 257 (58, M - $C_{18}H_{37}O - C_{18}H_{36}$),
252 (9, $C_{18}H_{36}^{+}$), 239 (9, $C_{17}H_{35}^{+}$), 225 (33, $C_{16}H_{33}^{+}$),
211-43 (12-29, $C_{15}H_{31}^{+}$ bis $C_3H_7^{+}$);
CH_2-Homologe: 792 (3, M + CH_2), 568 (8, [554] + CH_2),
537 (2, [523] + CH_2), 317 (10, [303] + CH_2), 299 (20, [285] + CH_2).

$C_{45}H_{82}O_8$ (751.15) Ber. 71.96 C 11.00 H 17.04 O
Gef. 71.67 C 11.40 H 16.93 Rest

6.3.3.2 all-cis-3,4/2,4/3,5/4,5-Bis[(octadecylamino)carbonyl]-1,2/1,3/1,2/1,3-cyclopentandicarbonsäure (127a/b/c/d)

2.70 g (10 mmol) 1-Octadecanamin wurden wie angegeben (6.3.3) mit 5 mmol Dianhydrid 15 zu einem weißen Feststoff umgesetzt.

Ausb. 2.05 g (55 %); Schmp. 178-184 °C (Zers.);
DC (SiO_2; $CHCl_3 + CH_3OH$ 1:1): R_F = 0.05 .

Dimethylester: Schmp. 119-124 °C; DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.14 .

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3320 m br (ν N-H, O-H),
2970 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1705 s (ν HOC=O),
1650 m, 1610 m, 1555 m (ν RNHC=O), 1470 s, 1410 m (δ C-H),
725 m (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CF_3COOD + CDCl_3$ 1:1, wenig löslich): δ [ppm] =
0.89 (t, J = 7 Hz, 6 H, 18'-$C\underline{H}_3$), 1.28 (m, 60 H, 17'- bis 3'-$C\underline{H}_2$),
1.52 (m, 4 H, 2'-CH_2), 2.50 (m, 2 H, Cyclopentan-$C\underline{H}_2$),
3.1-3.4 (br m, 4 H, 1'-CH_2), 3.5-3.8 (br m, 4 H, Cyclopentan-C$\underline{H}$).

MS (EI, 80 eV, 300 °C): m/e = 713 (5, M - 2 H_2O + H),
685 (3, M - 2 H_2O - CO + H), 461 (4, M - 2 H_2O - $C_{18}H_{35}$),
391 (17, M - 2 H_2O - $C_{18}H_{35}$ - CO - NCO),
389 (6, M - 2 H_2O - $C_{18}H_{37}NCO$ - CO), 269 (9, $C_{18}H_{37}NH_2^{+\cdot}$),
153 (16, M - 2 H_2O - $C_{18}H_{35}$ - $C_{17}H_{34}$ - CO - NCO),
140 (28, M - 2 H_2O - 2 $C_{18}H_{35}$ - CO - NCO),
113-43 (8-57, $C_8H_{17}^+$ bis $C_3H_7^+$), 44 (47, CO_2^+, H_2NCO^+),
30 (100, $CH_2NH_2^+$); 759 (1, M + CH_2 - 2 H_2O + H).

MS (FAB, Xe, 6 kV, 0.2 mA, Matrix: Glycerol):
zu schlecht löslich, daher keine Signale.

MS (EI, 80 eV, 400 °C) der Dimethylester: m/e =
745 (3, M - CH_3O), 713 (27, M - 2 CH_3OH + H),
685 (21, M - 2 CH_3OH - CO + H), 657 (6, M - 2 $HCOOCH_3$ + H),
507 (15, M - $C_{18}H_{37}NH_2$), 461 (17, M - 2 CH_3OH - $C_{18}H_{35}$),
433 (7, M - $HCOOCH_3$ - CH_3OH - $C_{18}H_{35}$),
389 (9, M - 2 CH_3OH - CO - $C_{18}H_{37}NCO$), 296 (10, $C_{18}H_{37}NHCO^+$),
294 (11, $C_{17}H_{35}CHNCO^+$), 269 (25, $C_{18}H_{37}NH_2^{+\cdot}$),
209 (18, M - 2 CH_3OH - 2 $C_{18}H_{36}$ + H), 113-43 (10-95, C_8H_{17} bis $C_3H_7^+$),
44 (82, $CO_2^{+\cdot}$, H_2NCO^+), 30 (100, $CH_2NH_2^+$).

$C_{45}H_{84}N_2O_6$ (749.18) Ber. 72.15 C 11.30 H 3.74 N 12.81 O
Gef. 72.38 C 10.99 H 3.74 N 12.89 Rest

6.3.3.3 all-cis-3,4/2,4/3,5/4,5-Bis[(dioctadecylamino)carbonyl]-1,2/1,3/1,2/1,3-cyclopentandicarbonsäure (128a/b/c/d)

5.22 g (10 mmol) N-Octadecyl-1-octadecanamin wurden mit 5 mmol Dianhydrid 15 wie angegeben (6.3.3) zu einem weißen Feststoff umgesetzt.

Ausb. 3.50 g (56 %); Schmp. 57-59 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$ + CH_3OH 1:1): R_F = 0.24 .

Dimethylester: Schmp. 35-45 °C; DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.22 .

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3400-2500 m br (ν COO-H),
2970 Sch, 2930 s, 2860 s (ν C-H), 1730 m, 1710 Sch (ν HOC=O),
1650 m, 1600 Sch (ν R_2NC=O), 1470 s, 1380 w (δ C-H),
725 m (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 0.89 (t, J = 7 Hz, 12 H, 18'-$C\underline{H}_3$),
1.27 (m, 120 H, 17'- bis 3'-$C\underline{H}_2$), 1.66 (m, 8 H, 2'-$C\underline{H}_2$),
2.1-2.4 (m, 2 H, Cyclopentan-$C\underline{H}_2$),
2.75-2.95 (m, 4 H, Cyclopentan-C$\underline{H}$), 3.1-3.4 (m, 8 H, 1'-$C\underline{H}_2$).

MS (EI, 80 eV, 300 °C): m/e = 1736/1708/1680/1652/1624 + 0,1,2,3
(6/15/16/12/4, M + $C_{36}H_{75}N$ - H_2O - COOH - 2 H + 1/$\pm$0/-1/-2/-3 C_2H_4),
1188/1160/1132 + 0,1,2,3 (7/12/9, M - 2 COOH - 2 H + 1/$\pm$0/-1 C_2H_4),
548/520/492 + 0,1,2 (13/100/67, $C_{36}H_{74}N^+$ +1/$\pm$0/-1 C_2H_4),
282/254 (> 300, $C_{18}H_{37}NHCH_2^+$/$C_{16}H_{33}NHCH_2^+$),
268/240 (170/51, $C_{17}H_{35}CHNH_2^+$/$C_{15}H_{31}CHNH_2^+$),
506-30 (15-150, $C_{35}H_{72}N^+$ bis $CH_2NH_2^+$).

MS (EI, 80 eV, 370 °C) der Dimethylester: m/e =
1249 (4, M - CH_3O), 1221 (8, M - CH_3O - CO, [M - C_2H_4] - CH_3O),
1193 (7, [M - C_2H_4] - CH_3O - CO), 777 (11, M - 2 $C_{18}H_{36}$ + H),
760 (7, M - $C_{36}H_{74}N$), 732 (8, M - $C_{36}H_{74}NCO$, [M - C_2H_4] - $C_{36}H_{74}N$),
548 (18, $C_{36}H_{74}NCO^+$), 521 (45, $C_{36}H_{75}N^+$), 493 (28, $C_{34}H_{71}N^+$),
282 (100, $C_{18}H_{37}NHCH_2^+$).

$C_{81}H_{156}N_2O_6$	(1254.16)	Ber.	77.57 C	12.54 H	2.23 N	7.65 O
$C_{77}H_{148}N_2O_6$	(1198.05)	Ber.	77.20 C	12.45 H	2.34 N	8.01 O
		Gef.	77.23 C	12.28 H	2.40 N	8.09 Rest

6.3.3.4 Veresterung mit 1,12-Dodecandiol

1.01 g (5 mmol) 1,12-Dodecandiol setzten sich mit 5 mmol des Dianhydrids 15 zu einer wachsartigen Masse um (siehe 6.3.3).

Ausb. 0.88 g (43 %); Schmp. 43-48 °C;
DC (SiO_2, $CHCl_3$ + CH_3OH 1:1): R_F = 0.15;

Methylester: DC (SiO_2, $CHCl_3$): R_F = 0.17.

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3450-2600 s br (ν O-H),
2940 s, 2860 s (ν C-H), 1740 s, 1715 Sch (ν ROC=O, HOC=O),
1470 m (δ C-H), 1200 s br (ν C-O, δ O-H), 1060 m, 1040 m (ν C-O),
725 w (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ [ppm] = 1.28 (m, 16 H, 3'- bis 10'-CH_2),
1.56 (m, 4 H, 2'- und 11'-CH_2), 2.42 (m, ca. 1 H, 5β-H),
2.67 (m, ca. 1 H, 5α-H), 3.1-3.2 (m, ca. 2 H, 1&4-H),
3.47 (m, ca. 2 H, 2&3-H), 3.61 (t, J = 7 Hz, 30 % × 4 H, -CH_2OH),
4.05-4.15 (m, 70 % × 4 H, -CH_2OCO-), 7.62 (br, ca. 2 H, COOH);

MS (EI, 80 eV, 400 °C): m/e = 692 (5, M - 3 CO_2),
578 (10, M - $C_5H_6(COOH)_4$), 561 (12, M - $C_5H_6(COOH)_4$ - OH),
211 (50, $C_{12}H_{23}OCO^+$, $C_9H_6O_6$ + H), 168 (100, $C_{12}H_{24}^{+\cdot}$),
166 (100, $C_{12}H_{22}^{+\cdot}$), ≤140 (>100, ≤$C_{10}H_{20}^{+\cdot}$);

Anionen-MS (FAB, Xe, 6 kV, 0.2 mA, Matrix: DMSO + Glycerol):
716 (28, M - 2 H_2O - CO_2 - CO), 715 (31, [716] - H),
457 (93, $HCOOC_{12}H_{24}OOC(C_5H_6)(COOH)_3$ - H),
411 (100, $C_{12}H_{23}OOC(C_5H_6)(COOH)_3$ - H);

MS (EI, 80 eV, 230 °C) der Methylester (M = 880: 129e + 4 CH_2):
797 (0.5, M - C_6H_{11}), 783 (1, M - C_7H_{13}), 769 (1, M - C_8H_{15}),
753 (1, M - $C_8H_{15}O$), 739 (4, M - $C_9H_{17}O$), 725 (2, M - $C_{10}H_{19}O$),
486 (7, $OCOC_{12}H_{24}OOC(C_5H_6)(COOCH_3)_2C(OH)_2^{+\cdot}$),
468 (11, $OCOC_{12}H_{24}OOC(C_5H_6)(COOCH_3)_2CO^{+\cdot}$),
459 (6, $HOC_{12}H_{24}OOC(C_5H_6)(COOCH_3)_2C(OH)_2^+$),
456 (8, [459] - 3 H), 441 (7, M/2 + H), 409 (10, M/2 - CH_3O),
285 (>100, $C_5H_6(COOCH_3)_2(COOC_2H_5)CO^+$),
271 (90, $C_5H_6(COOCH_3)_3CO^+$), 257 (76, $C_5H_6(COOCH_3)_2(COOH)CO^+$),
225 (>100, $(C_9H_6O_6)CH_3^+$), 55 (100, $C_4H_7^+$).

$C_{42}H_{64}O_{16}$	(824.97)	Ber.	61.15 C	7.82 H	31.03 O
		Gef.	61.08 C	7.81 H	31.11 Rest

6.3.3.5 Veresterung mit 1,26-Hexacosandiol

1.99 g (5 mmol) 1,26-Hexacosandiol wurde mit 5 mmol Dianhydrid 15 umgesetzt (siehe 6.3.3). Die schwerlöslichen Edukte reagierten unter diesen Bedingungen zu ebenfalls schwerlöslichen Produkten, deren nicht umgesetzte Anhydridgruppen durch kurzes Kochen mit Wasser hydrolysiert wurden.

Ausb. 1.97 g (56 %) 130a + 0.25 130b + 0.75 H_2O; Schmp. 102-105 °C; DC (SiO_2, $CHCl_3$ + CH_3OH 1:1): R_F = 0.05 .

IR (KBr): sehr ähnlich wie in 6.3.3.4 .

^{1}H-NMR ($CDCl_3$ + DMSO-d_6 1:1, sehr schlecht löslich): δ [ppm] =
1.25 (m, 44 H, 3'- bis 24'-CH_2), 1.5 (m, 4 H, 2'- und 25'-CH_2),
2.17 (m, ≤ 1 H, 5β-H), 2.48 (m, ≤ 1 H, 5α-H),
3.03 (m, ≤ 2 H, 1&4-H), 3.38 (m, ≤ 2 H, 2&3-H),
3.42 (t, ca. 2 H, -CH_2OH), 3.5 (br, -CH_2OH/-COOH/H_2O),
4.00 (m, ca. 2 H, -CH_2OCO-).

MS (EI, 80 eV, 250 °C): m/e =
590 (5, $C_{26}H_{51}OOC(C_5H_6)(COOH)_3 - H_2O$),
520 (11, $C_{26}H_{51}OOC(C_5H_6)(COOH)_3 - 2\,CO_2$),
518 (7, [590] - CO_2 - CO),
492 (8, $C_{24}H_{47}OOC(C_5H_6)(COOH)_3 - 2\,CO_2$), 362 (20, $C_{26}H_{50}^{+\cdot}$),
334 (7, $C_{24}H_{46}^{+\cdot}$), 308 (7, $C_{22}H_{44}^{+\cdot}$), 282 (100, $C_{20}H_{42}^{+\cdot}$),
280 (48, $C_{20}H_{40}^{+\cdot}$), 254 (48, $C_{18}H_{38}^{+\cdot}$), 252 (16, $C_{18}H_{36}^{+\cdot}$),
125-27 (18-83, $C_9H_{17}^{+}$ bis $C_2H_3^{+}$),
85-29 (33-100, $C_6H_{13}^{+}$ bis $C_2H_9^{+}$), 66 (72, $C_5H_6^{+\cdot}$),
18 (103, $H_2O^{+\cdot}$).

$C_{35}H_{62}O_9$ (130a) + 0.25 $C_{61}H_{114}O_{10}$ (130b) + 0.75 H_2O

$C_{50.25}H_{92}O_{12.25}$ (872.67) Ber. 67.64 C 10.39 H 21.97 O
Gef. 67.48 C 10.37 H 22.15 O

6.3.3.6 Amidierung mit 1,12-Dodecandiamin

1.00 g (5 mmol) 1,12-Dodecandiamin wurden mit 5 mmol Dianhydrid 15 nach 6.3.3 umgesetzt. Der weiße Feststoff wurde nicht vollständig von eingeschlepptem Wasser befreit, um die Dehydratisierung zu Imiden zu vermeiden.

Ausb. 1.60 g (77 %) 131·0.75 H_2O; Schmp. 250 °C (Zers.);
DC (SiO_2, $CHCl_3$ + CH_3OH 1:1): R_F = 0.05;

DC (SiO_2, $CHCl_3$) des Tetramethylesters: R_F = 0.03 .

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]= 3400-2600 s br (ν N-H, O-H),
2940 s, 2860 s (ν C-H), 1730 Sch, 1700 s (ν HOC=O),
1650 s, 1550 s (ν RNHC=O), 1470 m, 1405 m, 1375 m (δ C-H),
1200 s br (δ O-H, ν C-O), 725 w (δ C-C).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$ + CF_3COOD 1:1): δ [ppm] =
1.29 (m, 32 H, 3'- bis 10'-H),
1.5-1.8 (m, 8 H, 2'- und 11'-H), 2.52 (m, 2 H, 5β-H),
2.70 (m, 2 H, 5α-H), 3.19, 3.36, 3.54 (m, 8 H, 1β- bis 4β-H),
3.6-3.9 (m, 8 H, 1'-$\underline{CH_2}$), 4.26 (t, J = 7 Hz, <5 %-$\underline{CH_2}NH_3^+$),
6.68 (br, 4 H, -COO$\underline{H}$).

MS (EI, 80 eV, 400 °C): m/e = 749 (1, M - 4 H_2O + H),
514 (1, $C_5H_6(CO)_4(NC_{11}H_{22})_2^+$),
390 (9, $C_5H_6(CO)_4NH(NC_{12}H_{23}NH_2^+)$),
378 (16, $C_5H_6(CO)_4NH(NC_{12}H_{25})$ + 2 H), 364 (10, [378] - CH_2),
44 (100, H_2NCO^+, $CH_3CHNH_2^+$, $CO_2^{+\bullet}$),
30 (44, $CH_2NH_2^+$), 18 (39, $H_2O^{+\bullet}$).

MS (EI, 80 eV, 400 °C) der Tetramethylester: sehr ähnlich wie die Tetracarbonsäure; kaum signifikante Signale oberhalb m/e = 364, 378 und 390.

$C_{42}H_{69.5}N_4O_{12.75}$ (834.54)	Ber.	60.45 C	8.39 H	6.71 N	24.44 O
	Gef.	60.56 C	8.42 H	6.54 N	24.48 Rest

6.4 Untersuchungen an Vesikelmembranen und Seifenlamellen

6.4.1 Präparation von Vesikellösungen

Die berechnete Vesikelbildner-Menge (10-20 mg; Wägefehler <1 %) wurde jeweils mit der Mikrogrammwaage in Präparategläser (d = 16 mm, h = 4 cm) eingewogen - viskose Substanzen, z. B. Eilecithin, zusammen mit der Aluminium-Wägefolie -, dann im warmen Wasserbad mit 0.2-0.4 ml Dichlormethan*), 2-Propanol oder Ameisensäure gelöst und im N_2-Strom zu einem dünnen Film eingedunstet. Der vakuumgetrocknete Film wurde mit 5 ml tridest. Wasser oder Pufferlösung überschichtet und homogenisiert.
Als Medium diente meist ein annähernd physiologischer Phosphatpuffer, der aus 5.84 g NaCl, 1.36 g KH_2PO_4 und 1.42 g Na_2HPO_4 mit tridest. Wasser bereitet wurde (1 l; c [mmol/l] : Na^+ 120, K^+ 10, Cl^- 100, Phosphate 20; auf pH = 7.0 justiert mit konz. HCl).

6.4.1.1 Ultraschall-Homogenisation[26-29,74,125,514]

Die 5-ml-Proben (siehe oben) wurden im Wasserbad oder ungekühlt unter Stickstoff beschallt (20 kHz, Stufe 3 = 15 W, 50-60 °C), bis die Lösung nicht mehr klarer wurde (10-30 min). Bei höherer Beschallungsenergie (Stufe 3.5) platzten die Präparategläser. Vom Ultraschall-Schwingstab abgeplatzte, suspendierte Metallpartikel[27,89,147] wurden durch Zentrifugation (10 min, 20 000·g) und Filtration mit Filterpapier abgetrennt.

6.4.1.2 Vesikelbildung in siedendem Wasser

Zu Vergleichszwecken wurden auch einige Vesikelpräparationen durch 5 min Kochen im Glycerinbad hergestellt.

---

*) Trichlormethan enthält immer HCl und ist daher ungeeignet[74].

6.4.1.3 Präparate für die Elektronenmikroskopie

Als Träger dienten Collodiumfolien (⌀ 3 mm) mit aufgeschweißten Kupferdrahtnetzen (Maschenweite 0.1 mm), die im Ultrahochvakuum mit Kohle bedampft worden waren. Die Trägerfolien wurden mit Mikropinzette und Klammer an einem Stativ eingespannt und mit zwei gleich großen Tropfen einer Vesikellösung und einer 1%igen wäßrigen Lösung des Negativkontrastmittels Bis(acetato-O)dioxo-uran-Dihydrat (Uranylacetat) bedeckt[514,517,518]. Nach 60 s Einwirkungszeit wurde die Flüssigkeit mit Filterpapier vom Rand her abgesaugt. Danach wurden die Präparate 12 h im Exsikkator über $CaCl_2$ aufbewahrt.
Manche Vesikellösungen trübten sich bei Zugabe von Uranylacetat-Lösung aufgrund intensiver Vesikelaggregation. Andere gebräuchliche 1%ige Kontrastmittellösungen[517,518] von Phosphorwolframsäure, Ammoniummolybdat oder Natriumwolframat zeigten den gleichen Effekt. In diesen Fällen wurde ein dünner Film der Vesikellösung auf dem Träger 15 min luftgetrocknet, dann 30 s mit 1%iger Uranylacetat-Lösung kontrastiert und wie oben getrocknet.

6.4.2 Untersuchungen mit vesikelbildenden Farbindikatoren

Die sperrigen Namen der viel verwendeten, hier mit Kürzeln bezeichneten Vesikelbildner sind im Anhang (Kap. 8) zusammengestellt.

6.4.2.1 Mikropolarität von Vesikeloberflächen

Die Anregungsenergie E_T der langwelligsten Absorption der Ylide wurde als gebräuchliches Maß für die Mikropolarität der Umgebung der Indikatorgruppierung gewählt. Als Vergleichsskala[199,204-206] wurden Werte für die gut untersuchte solvatochrome Absorption des 1-(2'-Hydroxy[1,1':3',1"-terphenyl]-5'-yl)-2,4,6-triphenylpyridinium-Betains (132) der Literatur entnommen[205].

$$E_T = \frac{N_A \cdot h \cdot c}{\lambda_{max}} = \frac{1.1964 \cdot 10^5}{\lambda_{max}/nm} \quad [kJ/mol]$$

$N_A = 6.0225 \cdot 10^{23}\ mol^{-1}$
$h = 6.6266 \cdot 10^{-37}\ kJ \cdot s$
$c = 2.9979 \cdot 10^{17}\ nm/s$

Zwitterionische Indikatoren	E_T [kJ/mol] in Hexan	$CHCl_3$	CH_2Cl_2	Me_2CHOH	CH_3OH	H_2O
Phenolbetain 132 [205]	129	164	172	203	232	264
Pyridinium-Ylid 83	-	274	280	297	312	330
Pyridinium-Ylid 87	260	279	283	302	326	-
Nicotinamid-Ylid 88	275 335	279 335	- -	- -	281 335	- -
Bipyridinium-Ylid 89	235	249	253	-	293	-
Imidazolium-Ylid 91	-	397	-	-	450	-
Polaritätsmaß [205] E_T^N	0.00	0.25	0.31	0.55	0.76	1.00

Tab. 3: Solvensabhängige Anregungsenergie E_T von N-Yliden

Aus Tab. 3 errechnen sich folgende Mikropolaritätsfunktionen E_T^N:

Indikator	$E_T^N = (E_T - E_T^{Hexan}) / (E_T^{Wasser} - E_T^{Hexan}) =$
Phenolbetain 132	$(E_T - 129\ kJ/mol) / 135\ kJ/mol$
Me_2MPy (83)	$(E_T - 256\ kJ/mol) / 73.6\ kJ/mol$
Od_2MPy (87)	$(E_T - 258\ kJ/mol) / 85.6\ kJ/mol$
Od_2MBp (89)	$(E_T - 232\ kJ/mol) / 78.0\ kJ/mol$

Tab. 4: Normalisierte Anregungsenergien E_T^N (Standard [205]: 132)

Lösungsmittel	E_T^N	E_T [kJ/mol] 87	89	Lösungsmittel	E_T^N	E_T [kJ/mol] 87	89
Trichlormethan	0.25	279	251	Nitromethan	0.48	299	269
Pyridin	0.29	283	255	2-Propanol	0.55	305	275
2-Propanon	0.35	288	259	1-Butanol	0.60	309	279
DMF	0.40	292	263	Essigsäure	0.65	314	283
DMSO	0.44	296	266	Ethanol	0.65	314	283
Acetonitril	0.47	298	269	Methanol	0.76	323	291

Tab. 5: Mikropolaritätsfunktion E_T^N und Anregungsenergie E_T der Indikatoren 87 und 89 in Solventien mittlerer Polarität

Folgende mit Ultraschall erzeugte Farbvesikeln wurden geprüft:

Vesikelbildner (c [g/l])	Medium	pH	λ_{max} [nm]	E_T [kJ/mol]
Imidazolium-Ylid 91 (0.3)	H_2O	7	≅ 300	≅ 400
Pyridinium-Ylid 87 (0.15)	H_2O	6	401	298
87 (0.15) + DidoBr (3) (0.6)	Puffer	1-2	374	320
		6-11	386	310
87 (0.15) + DcssNa (4) (0.6)	Puffer, H_2O	7-11	393	304
87 (0.20) + Od_2Cpt (124) (1.0)	Puffer	6-11	393	304
87 (0.15) + $DimNa_2$ (135) (0.6)	Puffer	7-11	395	303
87 (0.15) + DPPC (1) (0.6)	Puffer	6-11	403	297
	H_2O	6-11	397	301
87 (0.07) + DcssNa (4) (0.2) + DPPC (1) (1.0)	Puffer	7-11	406	295
87 (0.60) + Cholesterol (1.0) + DPPC (1) (3.0)	Puffer	7-11	391	306
	H_2O	4-11	404	296
87 (0.02) + Cholesterol (0.1) + DPPC (1) (0.1)	Puffer	7-11	420	285
87 (0.2) + Eilecithin (1.0)	Puffer	6-11	410	292
		1-2	425	282
4,4'-Bipyridinium-Ylid 89 (0.2)	Puffer	2	446	268
89 (0.2) + DcssNa (4) (1.0)	Puffer	4-12	448	267
89 (0.2) + Od_2Cpt (124) (1.0)	Puffer	5-11	445	269
89 (0.2) + $Odac_2$Cpd (127) (1.0)	Puffer	6-11	445	269
89 (0.2) + DPPC (1) (1.0)	Puffer, H_2O	6-11	444	269
89 (0.2) + DcssNa (4) (0.2) + DPPC (1) (0.8)	H_2O	2-12	455	263
89 (0.07) + DcssNa (4) (0.2) + DPPC (1) (1.0)	Puffer	7-11	440	272
89 (0.6) + Cholesterol (1.0) + DPPC (1) (3.0)	Puffer	7	465	262
		2	485	247
89 (0.02) + Cholesterol (0.1) + DPPC (1) (0.1)	Puffer	3-10	477	251
89 (0.2) + Eilecithin (1.0)	Puffer	4-12	449	266
		1	479	250

Tab. 6: Lage der solvatochromen Absorptionsbanden von Kopfgruppen vesikelbildender Indikatoren in verschiedenen Vesikeln

6.4.2.2 pH-Werte von Vesikeloberflächen

Die photometrische pH-Titration der in Vesikeln eingebauten Indikator-Vesikelbildner (Pyridinium-Ylid 87 oder 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89) lieferte die pK_s-Werte der Indikator-Kopfgruppen und damit ein Maß für den pH-Wert der Kopfgruppenregionen.

Der in Pufferlösungen oft sehr langsame pH-Ausgleich zwischen Außen- und Innenraum von Lecithinvesikeln (siehe 6.4.2.4) wurde durch Zugabe geringer Mengen des Polyethylenglykol-Tensids Triton X-100 beschleunigt (0.1-0.5 % der Vesikelmasse). In diesen Fällen wurde die Extinktion 5 min nach jeder pH-Änderung bestimmt.

Die Lichtstreuung war bei den Titrationen pH- und zeitabhängigen Schwankungen unterworfen. Die Extinktion der Indikatoren war also bezüglich exponentiell ansteigender oder abfallender Basiskurven zu ermitteln, da die Streuintensitäten der Vesikeln in Proben- und Vergleichslösung nie gleich waren (als Vergleichslösung wurde immer die Lösung der indikatorlosen Vesikeln bei pH = 6-8 benutzt).

Zu berücksichtigen war auch die Volumenzunahme der Vesikellösungen bei der Titration mit Salzsäure und Natronlauge (c = 0.01, 0.1, 1 oder 4 mol/l je nach Pufferkapazität der Vesikellösung). Die mit der Lichtstreuung verbundene Extinktionsminderung[519] war aus den Spektren nicht berechenbar. Die mit solvatochromen Bandenverschiebungen einhergehenden Extinktionsänderungen waren in der Regel vernachlässigbar.

In den folgenden Tabellen sind der mit der Halbmikroelektrode in der Küvette gemessene pH-Wert der Vesikellösung (2 ml), die Extinktion E des Chromophors und der photometrische Titrationsgrad E/E_{max} angegeben. Die graphisch und mit Programmrechner aus den zwischen E/E_{max} = 0.2 und 0.8 liegenden Punkten ermittelte Ausgleichsgerade ergab jeweils pK_s = pH bei E/E_{max} = 0.5 . Ausgleichsgerade $y = a + m \cdot x$ mit x = pH und $y = E/E_{max}$:

$$a = \frac{\overline{x^2} \cdot \overline{y} - \overline{x} \cdot \overline{xy}}{\overline{x^2} - (\overline{x})^2} \qquad m = \frac{\overline{xy} - \overline{x} \cdot \overline{y}}{\overline{x^2} - (\overline{x})^2} = \frac{\Delta(E/E_{max})}{\Delta pH}$$

Erläuterung zu Tab. 7 bis 21 (Phosphatpuffer: vgl. 6.4.1):
Phosphatpuffer: [Phosphate] = 0.02 mol/l, [NaCl] = 0.1 mol/l
Citratpuffer: [Citrate] = 0.1 mol/l
Vesikelbildner: siehe nächste Seite und Anhang (Kap. 8);
Konzentrationen in g/l = mg/ml

A. Titrationen mit Pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (87; Od_2MPy)

Tabelle 7:

Od_2MPy (87): 0.15
DidoBr (3): 0.60
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
0.10	0.000	0.00
1.60	0.025	0.36
1.85	0.033	0.47
2.05	0.041	0.59
2.26	0.050	0.71
2.62	0.054	0.77
3.20	0.067	0.96
6.10	0.070	1.00

$pK_s = 1.9 \pm 0.2$
$m = 0.42 \pm 0.1$

Tabelle 8:

Od_2MPy (87): 0.04
Eilecithin: 0.20
Phosphatpuffer

pH	$E_{425\,nm}$	$\frac{E}{E_{max}}$
1.25	0.0249	0.72
1.55	0.0260	0.75
1.80	0.0242	0.70
2.35	0.0197	0.57
	$E_{410\,nm}$	
2.54	0.0224	0.64
3.23	0.0256	0.74
4.75	0.0319	0.92
6.60	0.0337	0.97
7.18	0.0344	0.99
8.00	0.0351	1.01
9.69	0.0347	1.00
11.91	0.0361	1.04
12.93	0.0331	0.95

$pK_s = 2.1 \pm 0.5$

Tabelle 9:

Od_2MPy (87): 0.10
Cholesterol: 0.20
DPPC (1): 0.60
Citratpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
4.2	0.009	0.15
4.9	0.018	0.30
5.5	0.031	0.52
6.2	0.042	0.70
6.6	0.053	0.88
6.6	0.055	0.92
7.6	0.060	1.00
11.4	0.060	1.00

$pK_s = 5.4 \pm 0.2$
$m = 0.32 \pm 0.1$

Tabelle 10:

Od_2MPy (87): 0.04
DcssNa (4): 0.04
DPPC (1): 0.20
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
2.75	0.0000	0.00
5.28	0.0000	0.00
6.15	0.0016	0.20
6.46	0.0029	0.37
6.72	0.0036	0.46
6.90	0.0043	0.54
7.12	0.0048	0.61
7.26	0.0047	0.59
7.86	0.0065	0.82
8.40	0.0074	0.94
8.42	0.0074	0.94
8.78	0.0077	0.97
10.09	0.0078	0.99
11.12	0.0077	0.97
12.45	0.0083	1.05

$pK_s = 6.9 \pm 0.2$
$m = 0.35 \pm 0.1$

Tabelle 11:

Od_2MPy (87): 0.07
DcssNa (4): 0.20
DPPC (1): 1.00
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
2.47	0.0000	0.00
5.65	0.0000	0.00
6.36	0.0102	0.29
6.55	0.0140	0.39
6.80	0.0158	0.44
6.89	0.0189	0.53
7.09	0.0232	0.65
7.49	0.0272	0.76
7.67	0.0296	0.83
7.85	0.0313	0.88
8.18	0.0329	0.92
10.69	0.0350	0.98
11.70	0.0357	1.00
12.50	0.0355	1.00

$pK_s = 6.85 \pm 0.2$
$m = 0.40 \pm 0.1$

Tabelle 12:

Od_2MPy (87): 0.15
DcssNa (4): 0.60
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
2.58	0.000	0.00
6.00	0.009	0.16
6.89	0.023	0.40
7.03	0.025	0.44
7.08	0.025	0.44
7.31	0.032	0.56
7.45	0.033	0.58
7.75	0.036	0.63
7.80	0.036	0.63
8.02	0.039	0.68
10.65	0.057	1.00

$pK_s = 7.25 \pm 0.2$
$m = 0.26 \pm 0.1$

Abkürzungen für Vesikelbildner:

DcssNa (4): Dicetyl-sulfosuccinat-Natriumsalz[38)]
DidoBr (3): Didodecyldimethylammonium-bromid (Fa. Eastman)
$DimNa_2$ (135): Dimersäure-bis(orthamilamid)-Dinatriumsalz[541)]
DPPC (1): rac-α-Dipalmitoylphosphatidylcholin (Fa. Sigma)
Eilecithin (Fa. Sigma): 60 % Lecithine, P-8640 Typ IX-E
Od_2Cpt (124): (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-dioctadecylester (siehe 3.3.1)

Tabelle 13:

Od_2MPy (87): 0.15
DcssNa (4): 0.60
tridest. Wasser

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
3.22	0.000	0.00
6.60	0.002	0.03
6.80	0.006	0.09
7.07	0.010	0.15
7.56	0.020	0.29
8.14	0.030	0.44
9.54	0.057	0.84
10.49	0.066	0.97
11.21	0.068	1.00

$pK_s = 8.3 \pm 0.2$

$m = 0.28 \pm 0.1$

Tabelle 14:

Od_2MPy (87): 0.15
$DimNa_2$ (135): 0.60
Citratpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
6.2	0.000	0.00
6.8	0.000	0.00
7.4	0.004	0.17
7.7	0.006	0.25
8.1	0.012	0.50
8.5	0.018	0.75
9.7	0.024	1.00
10.9	0.024	1.00

$pK_s = 8.1 \pm 0.5$

(Starke Trübung, E sehr ungenau)

B. Titrationen mit 4,4'-Bipyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid] (89; Od_2MBp)

Tabelle 15:

Od_2MBp (89): 0.15
DidoBr (3): 0.60
Phosphatpuffer

$E = E_{max}$ im gesamten pH-Bereich von pH = 7 bis pH = 0 .

$pk_s \leq -2$

Tabelle 16:

Od_2MBp (89): 0.04
Eilecithin: 0.20
Phosphatpuffer

pH	$E_{470\ nm}$	$\frac{E}{E_{max}}$
1.08	0.0247	0.59
1.29	0.0165	0.39
1.59	0.0149	0.35
2.05	0.0198	0.47

pH	$E_{449\ nm}$	$\frac{E}{E_{max}}$
2.37	0.0223	0.53
2.64	0.0255	0.60
3.02	0.0286	0.68
3.37	0.0315	0.75
6.65	0.0423	1.00
7.24	0.0420	1.00

$pK_s = 2.2 \pm 0.2$

$m = 0.22 \pm 0.1$

Tabelle 17:

Od_2MBp (89): 0.04
DPPC (1): 0.20
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
0.14	0.006	0.05
1.85	0.042	0.38
2.14	0.052	0.47
2.53	0.064	0.58
3.05	0.075	0.68
3.75	0.087	0.79
6.50	0.109	1.00
10.91	0.110	1.00

$pK_s = 2.3 \pm 0.2$

$m = 0.21 \pm 0.05$

Tabelle 18:

Od_2MBp (89): 0.04
DcssNa (4): 0.04
DPPC (1): 0.16
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
1.81	0.0005	0.01
4.21	0.0212	0.26
4.66	0.0307	0.38
5.65	0.0447	0.55
5.75	0.0460	0.57
6.02	0.0548	0.68
12.01	0.0794	0.98
12.12	0.0792	0.98
12.61	0.0838	1.04

$pK_s = 5.3 \pm 0.2$

$m = 0.21 \pm 0.05$

Tabelle 19:

Od_2MBp (89): 0.07
DcssNa (4): 0.20
DPPC (1): 1.00
tridest. Wasser

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
3.04	0.0000	0.00
5.60	0.0172	0.40
6.02	0.0209	0.49
6.38	0.0264	0.62
6.92	0.0308	0.72
7.46	0.0348	0.82
7.69	0.0350	0.82
11.60	0.0441	1.04
12.02	0.0409	0.96

$pK_s = 6.0 \pm 0.2$

$m = 0.23 \pm 0.05$

Tabelle 20:

Od_2MBp (89): 0.04
Od_2Cpt (124): 0.20
Phosphatpuffer

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
5.65	0.036	0.51
6.45	0.048	0.69
8.37	0.070	1.00
10.24	0.070	1.00

Bei niedrigeren pH-Werten fielen die Vesikeln aus.

$pK_s = 5.6 \pm 0.3$

$m = 0.23 \pm 0.1$

Tabelle 21:

Od_2MBp (89): 0.04
DcssNa (4): 0.20
tridest. Wasser

pH	E	$\frac{E}{E_{max}}$
2.59	0.0000	0.00
3.01	0.0000	0.00
3.63	0.0010	0.01
3.98	0.0059	0.08
6.14	0.0131	0.17
6.14	0.0135	0.18
6.29	0.0131	0.17
6.68	0.0239	0.32
6.99	0.0272	0.36
7.38	0.0333	0.44
7.51	0.0372	0.49
8.71	0.0553	0.73
9.66	0.0624	0.83
9.99	0.0658	0.87
11.75	0.0744	0.99
12.93	0.0754	1.00

$pK_s = 7.6 \pm 0.2$

$m = 0.22 \pm 0.05$

6.4.2.3 Domänenbildung in Membranen von Mischvesikeln

Aus den in 6.4.2.2 bestimmten pK_s-Werten ließen sich Rückschlüsse auf die Aggregation der anionischen Gast-Amphiphile in DPPC-Vesikeln ziehen (siehe 4.2.3).

6.4.2.4 Permeabilität von Vesikelmembranen

6.4.2.4.1 Protonenpermeabilität

In schwach alkalischem dest. Wasser (NaOH; pH 8-10) entstanden bei Beschallung des Pyridinium-Ylids Od_2MPy (87) (0.15 g/l) mit Dipalmitoyl-phosphatidylcholin (1; DPPC) oder Sulfobutandisäure-dihexadecylester-Natriumsalz (4; DcssNa) (jeweils 0.6 g/l) Mischvesikeln. Nach Ansäuern mit 0.1-molarer Salzsäure auf pH = 3 verschwand die Absorption des gelben Ylids 87 sofort und vollständig, um bei der Rücktitration mit 0.1-molarer Natronlauge ebenso schnell und vollständig wiederzuerscheinen. Daran änderte sich auch nach Einbau von Cholesterol (2; 0.15 g/l) nichts.

In 0.1-molarem Citratpuffer zeigten Mischvesikeln aus Od_2MPy (87; 0.15 g/l) mit Dimersäure-bis(orthanilamid)-Dinatriumsalz ($DimNa_2$; 135), DPPC (1) oder Eilecithin (jeweils 0.6 g/l) oder mit DPPC und Cholesterol (0.6 und 0.15 g/l) nach Säure- oder Laugenzugabe 10-30 min lang so starke Schwankungen der intensiven Trübung, daß die Indikator-Extinktion nicht sicher meßbar war. Vesikellösungen mit Eilecithin waren extrem trüb[138].

In annähernd physiologischem Phosphatpuffer (Na^+: 120 mM; K^+: 10 mM; Phosphat: 20 mM; siehe 6.4.1.1) folgte der Indikator Od_2MPy (87; 0.15 g/l) in Mischvesikeln mit DPPC (1), DidoBr (3) oder DcssNa (4) (jeweils 0.6 g/l) ohne zeitliche Verzögerung den pH-Sprüngen. Mischvesikel aus Od_2MPy (87; 0.06 g/l), Cholesterol (0.1 g/l) und DPPC (1; 0.3 g/l) in dieser Pufferlösung (10fach verdünnte Vesikel-Stammlösung nach Lit. 128) wurden bei HCl-Zugabe (pH-Sprung von 7.5 auf 2.9) schnell (< 2 min) farblos.

Aber bei Rücktitration auf pH = 10.8 erschienen nur 60 % der Extinktion sofort wieder, der Rest mit einer Halbwertszeit von 2 bis 3 Stunden:

$t_{pH\ 10.8}$	[h] 0	0.01	0.5	2	3	6	24
E_{Od_2MPy}	0.000	0.016	0.018	0.21	0.022	0.024	0.026

Tab. 22: Verzögerter Umschlag des vesikelgebundenen Indikators 87

An Mischvesikeln aus dem 4,4'-Bipyridinium-Ylid Od_2MBp (89; 0.03 g/l), Cholesterol (0.05 g/l) und DPPC (1; 0.15 g/l) wurde in diesem Puffer sowohl beim Ansäuern als auch beim Alkalisieren beobachtet, daß ein Teil des Ylid-Indikators jeweils langsam umschlug:

t [h]	0.00	0.00	0.10	0.17	0.25	0.50	0.75	3.00	6.00
pH_o	7.1 ⟶	1.9	·····						
$10^3 \cdot E$	30	21	19.5	18.0	16.5	14.5	13.5	11.5	11.0

t [h]	24.0	0.00	0.25	0.75	1.50	6.00	24.0	48.0
pH_o	1.9 ⟶	10.8	·····					
$10^3 \cdot E$	10.5	16.0	16.0	16.5	16.5	18.0	21.0	23.0

Tab. 23: Verzögerte Umschläge des vesikelgebundenen Indikators 89

Stammlösungen der von K. Kano et al.[128] untersuchten Mischvesikeln aus DPPC (1; 2 g/l), Cholesterol (0.67 g/l) und Natriumdihexadecylphosphat (DhpNa; 0.5 g/l) wurden ohne Indikator und mit 6 % Od_2MPy (87) bzw. Od_2MBp (89) (0.2 g/l) hergestellt. Die nach Vorschrift verdünnten Proben- und Vergleichslösungen waren zu trüb und, besonders nach pH-Änderung, zu instabil für Extinktionsmessungen.

6.4.2.4.2 Prüfung von Cycloimmonium-Yliden auf ihre Eignung als Redox- und π-Komplex-Indikatoren

Pyridinium-[2-methoxy-1-methoxycarbonyl-2-oxoethylid] (Me_2MPy; 83) sowie Pyridinium-, 3-(Aminocarbonyl)pyridinium- und 4,4'-Bipyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxy)carbonyl-2-oxoethylid] (Od_2MPy, Od_2MNia und Od_2MBp; 87, 88 und 89) wurden auf analytisch brauchbare Farbreaktionen mit Redoxreagenzien und π-Komplexbildnern untersucht. Die Spektren der Mischungen von Yliden mit π-Komplexbildnern wurden an Lösungen gemessen, die von beiden Komponenten $5 \cdot 10^{-5}$ mol/l enthielten. Als alkalische Pufferlösung wurde 0.1-molarer Carbonatpuffer (pH = 10) benutzt.

a) Pyridinium-Ylid 83 (Me_2MPy)

Die gelbe Farbe des Ylids 83 in Carbonatpuffer und Wasser blieb unverändert bei Zugabe von Kaliumiodid, Ascorbinsäure, Natriumdithionit, Zinkstaub, Natrium-tetrahydroborat, Kalium-hexakis(cyano-C)ferrat(3-) oder Wasserstoffperoxid. Kaliumhydroxid und Natriumcyanid reagierten ebenfalls nicht.

Die π-Donatoren 1,4-Benzendiol und 1,4-Benzendiamin sowie die π-Akzeptoren Ethentetracarbonitril, 2,3,5,6-Tetrahydroxy-2,5-cyclohexadien-1,4-dion, 1,2- und 1,4-Naphthalendion, 9,10-Phenanthrendion, 1,2,5,8-Tetrahydroxy-9,10-anthracendion und 2,6-Dichlor-4-[(4-hydroxyphenyl)imino]-2,5-cyclohexadien-1-on (2,6-Dichlorindophenol: DCIP) ergaben mit dem Ylid 83 keine Farbänderung in Wasser, Carbonatpuffer oder Trichlormethan. 2,4,6-Trinitrophenol (Pikrinsäure; $pK_s = 0.4$) führte in Wasser und in Trichlormethan zur Entfärbung des Ylids durch Protonierung, in Carbonatpuffer zu keiner Farbreaktion.
Bei Zugabe von 2,5-Cyclohexadien-1,4-dion (p-Benzochinon) oder 2,3,5,6-Tetrachlor-2,5-cyclohexadien-1,4-dion (p-Chloranil) zu Ylid 83 in Wasser oder Trichlormethan zeigte sich manchmal für einige Sekunden eine intensive Grünfärbung; aber die Elektronenspektren der Mischungen in Carbonatpuffer oder Dichlormethan verhielten sich rein additiv.

Mischung des Ylids 83 mit 4,5-Dichlor-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,2-dicarbonitril (DDQ) in Dichlormethan ergab eine Verfärbung von gelb nach braunrot und ein Elektronenspektrum mit Charge-Transfer(CT)-Banden: λ_{max} [nm] (ε_{CT} [cm^2/mmol]) = 412 ($\varepsilon - \varepsilon_{Me_2MPy} - \varepsilon_{DDQ}$ = 1260); 545 (950); 585 (1020). Dagegen trat in Carbonatpuffer nur eine schwache Bandenverbreiterung auf.

b) Pyridinium-Ylid 87 (Od_2MPy)

Lösungen des Ylids 87 in Di- oder Trichlormethan und Mischvesikellösungen des Ylids 87 mit (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-bis(N,N-dioctadecylamiden) (128), Eilecithin oder DPPC (1) und Cholesterol in Phosphatpuffer (siehe 6.4.1) führten mit den in a erwähnten Reagenzien zum gleichen Ergebnis wie bei dem Ylid Me_2MPy (83): Nur mit 4,5-Dichlor-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,2-dicarbonitril (DDQ) in Dichlormethan zeigte das Ylid 87 neue Spektralbanden (λ_{max}^{CT} = 412, 545 und 585 nm wie in a), nicht jedoch in Vesikellösungen. 1,2,5,8-Tetrahydroxy-9,10-anthracendion führte zur Ausfällung der Vesikeln.

Aus 2,5-Dihydroxy-4-octadecylbenzolsulfonsäure-Natriumsalz (138; Firma Agfa) wurde durch 5minütiges Kochen mit einem Überschuß Natriumperiodat in Methanol das braungelbe Chinon 4-Octadecyl-2,5-dioxo-1,4-cyclohexadien-1-sulfonsäure-Natriumsalz (139) hergestellt, wobei kurzzeitig die blaugrüne Semichinon-Zwischenstufe auftrat. Keiner der beiden amphiphilen Komplexbildner 138 und 139 ergab mit den Pyridinium-Yliden 83 und 87 neue Spektralbanden.

Mischvesikel-Lösungen aus Od_2MPy (0.2 g/l) und dem aromatischen Vesikelbildner 5-[(4-Sulfobutyl)amino]-1,3-benzoldicarbonsäure-dihexadecylester-Zwitterion[515] (136; von D. Fritsch zur Verfügung gestellt; 1.0 g/l) waren sehr klar und deutlich orangegelb gefärbt, aber im Elektronenspektrum war die Bande des Ylids Od_2MPy wegen starker Bandenverbreiterung und der starken Absorption von 136 (λ_{max} = 370 nm) nicht identifizierbar.

c) Nicotinamid-Ylid 88 (Od_2MNia)

Lösungen des braungelben Ylids 88 in Methanol-Trichlormethan (1:1) ergaben weder mit Indol[73)] noch mit irgendeiner der in a und b aufgeführten Verbindungen eine sichtbare Farbreaktion.

d) 4,4'-Bipyridinium-Ylid 89 (Od_2MBp)

Alle mit dem Pyridinium-Ylid 83 (od_2MPy; siehe b) durchgeführten Tests bewirkten auch bei dem Ylid 89 keine brauchbare Farbreaktion: Nur mit DDQ in unpolaren Lösungsmitteln war spektroskopisch eine Komplexbildung erkennbar.

Die Reduktion der 4,4'-Bipyridinium-Kopfgruppe des Ylids 89 zum tiefblauen Radikal-Kation bei pH ≤ 2 gelang weder in Dichlormethan-Methanol-Phosphatpuffer-Emulsionen noch an farblosen Vesikeln in Phosphatpuffer (siehe 6.4.1) oder dest. Wasser:

Od_2MBp (0.04 g/l) + Eilecithin (0.2 g/l) bei pH ≤ 2;
Od_2MBp (0.04 g/l) + Od_2Cpt (124; 0.2 g/l) bei pH = 5;
Od_2MBp (0.2 g/l) + 5-[(4-Sulfobutyl)amino]-1,3-benzoldicarbonsäure-dihexadecylester (136; 1.0 g/l) bei pH ≤ 2.

1-Methyl-4,4'-bipyridinium-methylsulfat (63) und 4,4'-Bipyridin (62) gaben unter diesen Bedingungen mit Zinkstaub, nicht aber mit Natriumdithionit oder Ascorbinsäure stabile tintenblaue Lösungen, während 1,1'-Dialkyl-4,4'-bipyridinium-Salze in neutraler und saurer Lösung von diesen Reagenzien zu den Radikalkationen reduziert wurden.

6.4.2.4.3 Wechselwirkung von Metallionen mit dem N-Ylid 83

Pyridinium-[2-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-2-oxoethylid] (83) wurde in wäßriger Lösung mit verschiedenen Metallsalzen versetzt. Li^+, Na^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Sn^{2+}, Pb^{2+}, Cr^{3+}, Mn^{2+}, Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+} und Zn^{2+} ergaben keine erkennbare Farbänderung. Nur Fe^{3+}-Ionen bildeten rotbraune lösliche Komplexe.

6.4.3 Permeabilität von Seifenlamellen in Perfluoralkanen

6.4.3.1 Perfluoralkanlösliche Eisen(III)-Komplexe

a) Tris(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')eisen (140)

Nach Literaturvorschriften [590-592] wurden 0.32 g (2 mmol) wasserfreies Eisen(3+)-chlorid in 25 ml trockenem Trichlormethan gelöst und mit 1.5 ml techn. 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion versetzt (Fa. Fluka; D = 1.45 g/ml; ^{1}H-NMR: 10 mmol neben 1 mmol Trifluoressigsäure-ethylester). Die tiefrote Lösung wurde 3 h unter HCl-Entwicklung gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels verblieb eine schwarzrote, viskose Masse, die sich aus Hexan[592], Diethylether und Trichlormethan[591] nicht kristallisieren ließ. Sublimation bei 80 °C und 20 hPa lieferte den reinen Komplex 140 in ziegelroten Blättchen (Vorsicht, gefährlich beim Einatmen!).

Ausb. 0.72 g (53 %) 140; Schmp. 52-53 °C (Lit.: 47 °C[592]; 47-49 °C[590,591]).

UV ($CHCl_3$): λ [nm] (ε [cm^2/mmol]) = 377.5 (4530), 275 (19 600).
IR (KBr)[590]: $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3 160 w (ν C-H),
1649 Sch, 1620 s, 1575 m, 1550 m, 1440 s, 1425 Sch (ν C=C, C=O),
1255 s, 1220 s (ν C-F), 1150 s, 1114 m (δ C-H),
825 m, 750 w, 670 s, 600 m, 520 w (Gerüst).
^{1}H-NMR (Aceton-d_6, CF_3COOD): kein Signal erkennbar.
MS (EI, 80 eV, 40 °C): m/e = 677 (19, $M^{+\bullet} = FeHfp_3^{+\bullet}$),
658 (3, M - F), 608 (9, M - CF_3), 470 (100, $FeHfp_2^+$),
401 (21, $FeHfp_2 - CF_3$), 282 (7, $FeHfpF^+$), 263 (5, $FeHfp^+$),
235.5/235 (1/6, $FeHfp_2^{++}$), 213 (47, FeHfpF - CF_3),
75 (5, FeF^+), 69 (53, CF_3^+); Hfp^- = Hexafluorpentandionat.

$C_{15}H_3F_{18}FeO_6$ (677.01) Ber. 26.61 C 0.45 H 72.94 F, Fe, O
Gef. 28.01 C 0.86 H 71.13 Rest

b) Di-μ-ethoxytetrakis(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')dieisen (141)

1.80 g (11.1 mmol) wasserfreies Eisen(3+)-chlorid wurden in 50 ml trockenem Trichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 3.50 ml ($\cong$ 22.7 mmol; siehe a) techn. 1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion wurde die schwarzrote Lösung 3 h unter HCl-Entwicklung gekocht. Die nach Abziehen des Lösungsmittels verbliebene schwarzrote, viskose Masse wurde in Ethanol gelöst. Die Fällung des entstandenen ziegelroten Di-μ-ethoxy-Komplexes 141 wurde durch Zugabe von Wasser vervollständigt. Das Produkt wurde abfiltriert und bei 100 °C und 20 hPa belassen, bis kein Tris(1,1,1,5,5,5-hexafluor-2,4-pentandionato-O,O')eisen (140; siehe a) mehr heraussublimierte und kleine Mengen des heller orangeroten Komplexes 141 in feinen Nadeln zu sublimieren begannen. Zur Umkristallisation eigneten sich Perfluoralkane am besten.

Ausb. 4.77 g (93 %) 141; Schmp. 124-125 °C;
Löslichkeit: gut in Trifluoressigsäure; mäßig in Perfluorhexan, Hexan, Essigsäure-ethylester, Diethylether, Trichlormethan usw., sehr wenig in konz. neutralen Tensidlösungen.

UV ($CHCl_3$): λ_{max} [nm] (ε [cm^2/mmol]) = 372.5 (9 330) 272 (14 300).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3160 w (ν =C-H), 2990 w (ν CH_2, CH_3), 1645 s, 1620 m, 1570 m, 1540 m, 1450 s, 1430 m (ν C=C, C=O), 1465 s (δ CH_2, CH_3), 1255 s, 1220 s (ν C-F), 1150 s, 1115 m (δ =C-H), 1090 w, 1030 m, 885 m (ν O-C_2H_5), 815 m, 750 w, 670 s, 600 m, 540 m, 500 m (Gerüst).
^{1}H-NMR (CF_3COOD): δ [ppm] = 39.8 (br, 6 H, 2 CH_3), 41.0 (br, 4 H, 2 CH_2), 44.0 (br, 4 H, 4 CH);
Halbwertsbreite der Signale: 0.5-0.65 ppm = 140-180 Hz.
MS (EI, 80 eV, 80 °C): m/e = 1030 (fehlt, M = [$FeHfp_2OEt$]$_2$), 1011 (5, M - F^-), 985 (12, M - EtO^-), 823 (92, M - Hfp^-), 778 (43, M - Hfp - OEt), 616 (32, M - 2 Hfp), 587 (10, M - 2 Hfp - Et), 571 (27, M - 2 Hfp - OEt), 470 (41, $FeHfp_2^+$), 401 (40, $FeHfp_2$ - CF_3), 307 (27, FeHfpOEt - H), 293 (44, FeHfpOEt - CH_3), 288 (28, FeHfpOEt - HF), 263 (20, $FeHfp^+$), 213 (59, FeHfpF - CF_3), 101 (7, $FeOEt^+$), 69 (100, CF_3^+); Hfp = Hexafluorpentandionat.

$C_{24}H_{14}F_{24}Fe_2O_{10}$ (1030.03) Ber. 27.99 C 1.37 H 70.64 F, Fe, O
Gef. 28.95 C 1.69 H 69.36 Rest
Gef. 29.05 C 1.78 H 69.17 Rest

Chlorid-Probe mit $AgNO_3/C_2H_5OH$: kein AgCl-Niederschlag in 3 d.

6.4.3.2 Versuche mit stabilen Seifenlamellen

40 g (Z)-9-Octadecensäure (Ölsäure; Fa. Merck) wurden nach der Vorschrift von A. L. Kuehner[603] gereinigt. Von der gereinigten (Z)-9-Octadecensäure wurden 7.05 g (25 mmol) mit 50 ml Dichlormethan gemischt und mit einer Lösung von 4.00 g (25 mmol) Brom in 50 ml Dichlormethan bei -10 bis 0 °C titriert. Nach Abziehen des Dichlormethans ergab die Aufarbeitung nach Vorschrift[603] 9.5 g (R*,R*)-9,10-Dibromoctadecansäure (21.5 mmol = 86 %).

Ungefähr 10%ige Lösungen von Natrium-, Kalium- und Ammonium-(Z)-9-Octadecenoat[207,210,215,579,602-605] sowie von Natrium-(R*,R*)-9,10-Dibromoctadecanoat[212,589,603,604] wurden durch vorsichtiges Beschallen von 5.00 g der jeweiligen Carbonsäure in 50 ml Lauge (17.7 bzw. 11.3 ml 1-molare Lauge in tridest. Wasser) bei 20-40 °C hergestellt, mit Ammoniaklösung und mit Salzsäure auf pH = 10 eingestellt, einige Tage stehengelassen und schließlich abpipettiert und 10fach auf ca. 1 % verdünnt. Diese Seifenlösungen sind vor Licht zu schützen und möglichst frisch einzusetzen. Durch Autoxidation bzw. basische Hydrolyse verlieren sie die Fähigkeit, stabile Seifenmembranen zu bilden.

Die übrigen 1%igen Tensidlösungen bildeten sich beim Schütteln von je 1 g der käuflichen Tenside mit 100 ml tridest. Wasser:
Natrium-Alkylbenzolsulfonate[214] (C_{10}:C_{11}:C_{12}:C_{13} = 5:45:35:15; vorwiegend para- neben ortho-Alkyl-Isomer; Fa. Fluka);
Natrium-Dodecylsulfat[568,576] (Na-Laurylsulfat, NaLS; Fa. Ega);
N,N,N-Trimethyl-1-hexadecanaminium-bromid[212,213,574] (HDTAB, Cetyltrimethylammoniumbromid, CTAB; Fa. Ega).

Zur Stabilisierung der Tensidmembranen wurden 1,2,3-Propantriol (Glycerin, puriss.; 25 g auf 100 g Tensidlösung) und 1-Dodecanol (0.5 g/l) zu allen Tensidlösungen zugesetzt.

Für Untersuchungen mit Tensidmembranen in Lösungen des alkaliempfindlichen Eisenkomplexes 141 in Perfluoralkanen wurden nur neutrale oder mit Salzsäure auf pH 3-4 angesäuerte Lösungen von Natrium-Dodecylsulfat und N,N,N-Trimethyl-1-hexadecanaminiumbromid verwendet.

Die zur Erzeugung von Tensidmembranen in Luft, Perfluoralkanen und hydrophoben Flüssigkeiten angewandten Methoden sind in Abschnitt 4.3.2 in Zusammenhang mit den Abbildungen beschrieben. Die Haltbarkeit vom Tensidblasen und -lamellen wurde in Luft und in folgenden hydrophoben Flüssigkeiten geprüft: Perfluorhexan, Perfluoroctan, Perfluordecahydronaphthalin, Hexan, Petrolether 40-80, Squalen, Paraffinöl, Siliconöl, Cyclohexan, Decahydronaphthalin, Benzol, Toluol, Xylole, Trichlorfluormethan, 1,1,2-Trichlor-1,2,2-trifluorethan, Di-/Tri-/Tetrachlormethan, 1,2-Dichlorethan, Cyclohexanon, Dibutylether, Diethylether, Tetrahydrofuran, Ethylacetat.

In den drei erstgenannten Perfluoralkanen erwiesen sich alle Tensidmembranen als unbegrenzt haltbar. In dem beiden viskosen Flüssigkeiten Siliconöl und Decahydronaphthalin waren Lebensdauern von einigen Minuten möglich, in allen übrigen Flüssigkeiten maximal einige Sekunden, in Cyclohexan manchmal auch über 10 Sekunden als Höchstdauer in dieser Gruppe.

Rechteckige Polyvinylchlorid-Rahmen (10.00 mm × 40.00 mm) mit einer langen ovalen Öffnung (6 mm × 30 mm) zur Beobachtung von Seifenlamellen in quadratischen 10.00-mm-Küvetten wurden von der Mechanikerwerkstatt angefertigt. Küvetten und Präparategläser für Versuche mit Seifenlamellen wurden 24 h in 68%iger Salpetersäure gereinigt.

7 Literaturverzeichnis

1) J.-H. Fuhrhop, *Bioorganische Chemie - Struktur, Reaktivität und Wechselwirkungen von Naturstoffen*, Thieme Verlag, Stuttgart 1982

2) a) J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, J. Chem. Soc., Faraday Trans. II 72 (1976) 1525-1568, *Theory of Self-Assembly of Hydrocarbon Amphiphiles into Micelles and Bilayers*

b) J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, Biochim. Biophys. Acta 470 (1977) 185-201, *Theory of Self-Assembly of Lipid Bilayers and Vesicles*

3) J. N. Israelachvili, S. Marčelja, R. G. Horn, Quart. Rev. Biophys. 13 (1980) 121-200, *Physical Principles of Membrane Organization*

4) D. J. Mitchell, B. W. Ninham, J. Chem. Soc., Faraday Trans. II 77 (1981) 601-629, *Micelles, Vesicles and Microemulsions*

5) J. H. Fendler, J. Phys. Chem. 84 (1980) 1485-1491, *Microemulsions, Micelles, and Vesicles as Media for Membrane Mimetic Photochemistry*

6) J. H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry - Characterizations and Applications of Micelles, Microemulsions, Monolayers, Bilayers, Vesicles, Host-Guest Systems, and Polyions*, Wiley, New York 1982

7) H. Eibl, Angew. Chem. 96 (1984) 247-314, *Phospholipide als funktionelle Bausteine biologischer Membranen*

8) F. M. Menger, Accts. Chem. Res. 12 (1979) 111-117, *On the Structure of Micelles*

9) L. Bachmann, W. Dasch, P. Kutter, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 85 (1981) 883-887, *Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Mizellen*

10) P. Fromherz, Chem. Phys. Lett. 77 (1981) 460-466, *Micelle Structure: A Surfactant-Block Model*

11) P. Fromherz, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 85 (1981) 891-899, *The Surfactant-Block Structure of Micelles: Synthesis of the Droplet and of the Bilayer Concept*

12) D. Chapman, N. F. Owens, M. C. Phillips, D. A. Walker, Biochim. Biophys. Acta 183 (1969) 458-465, *Mixed Monolayers of Phospholipids and Cholesterol*

13) P. Fromherz, B. Masters, Biochim. Biophys. Acta 356 (1974) 270-275, *Interfacial pH at Electrically Charged Lipid Monolayers Investigated by the Lipoid pH-Indicator Method*

14) A. Blume, Biochim. Biophys. Acta 557 (1979) 32-44, *A Comparative Study of the Phase Transitions of Phospholipid Bilayers and Monolayers*

15) U. Erbrich, M. Septinus, H. W. Zimmermann, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 86 (1982) 724-728, *Über die Phasenumwandlung von Monoschichten des synthetischen Phospholipids DPPA und Vergleich mit DPPC*

16) V. Czikkely, G. Dreizler, H. D. Foersterling, H. Kuhn, J. Sondermann, P. Tillmann, J. Wiegand, Z. Naturforsch. 24 a (1969) 1821-1829, *Lichtabsorption von Farbstoff-Molekülpaaren in Sandwichsystemen aus monomolekularen Schichten*

17) H. Kuhn, D. Möbius, Angew. Chem. 83 (1971) 672-690, [Int. Ed. Engl. 10 (1971) 620-638], *Systeme aus monomolekularen Schichten - Zusammenbau und physikalisch-chemisches Verhalten*

18) H. Kuhn, in: H. Gerischer, J. J. Katz (Hrsg.), *Light-Induced Charge Separation in Biology and Chemistry - Dahlem Workshop 1978* (Life Sci. Res. Rep. 12), S. 151-169, Verlag Chemie, Weinheim - New York 1979, *Photoprocesses in Monolayer Assemblies*

19) D. Möbius, ibd., S. 171-185, *Dye-Sensitized Charge Separation*

20) A. D. Bangham, Progr. Biophys. Mol. Biol. 18 (1968) 29-95, *Membrane Models with Phospholipids*

21) A. Finkelstein, Methods Enzymol. 32 (1974, Biomembranes Part B) 489-501, *Bilayers: Formation, Measurements, and Incorporation of Components*

22) T. E. Andreoli, ibd. 513-530, *Planar Lipid Bilayer Membranes*

23) R. Fettiplace, L. G. M. Gordon, S. B. Hladky, J. Requena, H. P. Zingsheim, D. A. Haydon, Methods Membr. Biol. 4 (1975) 1-75, *Techniques in the Formation and Examination of "Black" Lipid Bilayer Membranes*

24) G. Nöll, Biol. in unserer Zeit 6 (1976) 65-74, *Modellmembranen - Membranmodelle*

25) P. W. Reed, Methods Enzymol. 55 (1979, Biomembranes, Part F) 435-454, *Ionophores*

26) E. G. Finer, A. G. Flook, H. Hauser, Biochim. Biophys. Acta 260 (1972) 49-58, *Mechanism of Sonication of Aqueous Egg Yolk Lecithin Dispersions and Nature of the Resultant Particles*

27) C. Huang, T. E. Thompson, Methods Enzymol. 32 (1974, Biomembranes B) 485-489, *Preparation of Homogeneous, Single-Walled Phosphatidylcholine Vesicles*

28) A. D. Bangham, M. W. Hill, N. G. A. Miller, Methods Membr. Biol. 1 (1974) 1-68, *Preparation and Use of Liposomes as Models of Biological Membranes*

29) F. Szoka Jr., D. Papahadjopoulos, Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 9 (1980) 467-508, *Comparative Properties and Methods of Preparation of Lipid Vesicles (Liposomes)*

30) C. Gebhardt, H. Gruler, E. Sackmann, Z. Naturforsch. 32 c (1977) 581-596, *On Domain Structure and Local Curvature in Lipid Bilayers and Biological Membranes*

31) W. Hartmann, H.-J. Galla, E. Sackmann, FEBS Lett. 78 (1977) 169-172, *Direct Evidence of Charge-Induced Lipid Domain Structure in Model Membranes*

32) F. Szoka Jr., D. Papahadjopoulos, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75 (1978) 4194-4198, *Procedure for Preparation of Liposomes with Large Internal Aqueous Space and High Capture by Reverse-Phase Evaporation*

33) D. S. Cafiso, H. R. Pretty, H. M. McConnell, Biochim. Biophys. Acta 649 (1981) 129-132, *Preparation of Unilamellar Lipid Vesicles at 37 °C by Vaporization Methods*

34) J. N. Weinstein, Pure Appl. Chem. 53 (1981) 2241-2254, *Liposomes as "Targeted" Drug Carriers: A Physical Chemical Perspective*

35) E. Boroske, M. Elwenspoek, W. Helfrich, Biophys. J. 34 (1981) 95-109, *Osmotic Shrinkage of Giant Egg-Lecithin Vesicles*

36) J. Yguerabide, L. Stryer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68 (1971) 1217-1221, *Fluorescence Spectroscopy of an Oriented Model Membrane*

37) T. Kunitake, Y. Okahata, J. Am. Chem. Soc. 99 (1977) 3860-3861 *A Totally Synthetic Bilayer Membrane*

38) T. Kunitake, Y. Okahata, Bull. Chem. Soc. Japan 51 (1978) 1877-1879, *Synthetic Bilayer Membranes with Anionic Head Groups*

39) T. Kunitake, J. Macromol. Sci., Chem. A 13 (1979) 587-602, *Chemistry of Synthetic Bilayer Membranes*

40) C. D. Tran, P. L. Klahn, A. Romero, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 100 (1978) 1622-1624, *Characterization of Surfactant Vesicles as Potential Membrane Models. Effects of Electrolytes, Substrates, and Fluorescence Probes*

41) U. Herrmann, J. H. Fendler, Chem. Phys. Lett. 64 (1979) 270-274 *Low-Angle Laser Light Scattering and Photon Correlation Spectroscopy in Surfactant Vesicles*

42) Y. Y. Lim, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 101 (1979) 4023-4029 *Characterization of Surfactant Vesicles as Membrane Mimetic Agents. 1. Interactions and Reactions of a Spin Probe in Sonicated DODAC*

43) K. Kano, A. Romero, B. Djermouni, H. J. Ache, J. H. Fendler, ibd. 4030-4037, *2. Temperature-Dependent Changes of the Turbidity, Viscosity, Fluorescence Polarization, and Positron Annihilation in Sonicated DODAC*

44) J. H. Fendler, Accts. Chem. Res. 13 (1980) 7-13, *Surfactant Vesicles as Membrane Mimetic Agents: Characterization and Utilization*

45) J. H. Fendler, J. Photochem. 17 (1981) 303-310, *Aspects of Artificial Photosynthesis in Surfactant Vesicles*

46) Y. Murakami, A. Nakano, K. Fukuya, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 4253-4254, *Stable Single-Compartment Vesicles with Zwitterionic Amphiphile Involving an Amino Acid Residue*

47) E. J. R. Sudhölter, J. B. F. N. Engberts, D. Hoekstra, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 2467-2469, *Vesicle Formation by Two Novel Synthetic Amphiphiles Carrying Micropolarity Reporter Head Groups*

48) E. J. R. Sudhölter, W. J. de Grip, J. B. F. N. Engberts, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 1069-1072, *Rhodopsin Reconstitution in Vesicles formed from Simple, Fully Synthetic Amphiphiles*

49) J. Fuhrhop, Nachr. Chem. Tech. Lab. 28 (1980) 792-797, *Synthetische Vesikel mit Mono- und Doppelschichtmembranen*

50) J.-H. Fuhrhop, H. Bartsch, D. Fritsch, Angew. Chem. 93 (1981) 797-798 [Int. Ed. Engl. 20 (1981) 804-805], *Farbige, unsymmetrische und lichtzersetzliche Vesikelmembranen*

51) J.-H. Fuhrhop, H. Bartsch, Liebigs Ann. Chem. 1983, 802-815, *Monolayer and Bilayer Vesicle Membranes from p-Phenylene-diamine Derivatives*

52) J.-H. Fuhrhop, J. Mathieu, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1983, 144-145, *An Unsymmetric Monolayer Vesicle Membrane*

53) J.-H. Fuhrhop, J. Mathieu, Angew. Chem. 96 (1984) 124-137, *Wege zu funktionalen Vesikelmembranen ohne Proteine*

54) W. R. Hargreaves, D. W. Deamer, Biochemistry 17 (1978) 3759-3768, *Liposomes from Ionic, Single-Chain Amphiphiles*

55) T. Kunitake, N. Nakashima, K. Morimitsu, Chem. Lett. 1980, 1347-1350, *Enhanced Circular Dichrosm and Fluidity of Disk-like Aggregates of a Chiral, Single-Chain Amphiphile*

56) T. Kunitake, N. Nakashima, M. Shimomura, Y. Okahata, K. Kano, T. Ogawa, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 6642-6644, *Unique Properties of Chromophore-Containing Bilayer Aggregates: Enhanced Chirality and Photochemically Induced Morphological Change*

57) T. Kunitake, Y. Okahata, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 549-553, *Formation of Stable Bilayer Assemblies in Dilute Aqueous Solution from Ammonium Amphiphiles with the Diphenylazomethine Segment*

58) Y. Okahata, T. Kunitake, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 84 (1980) 550-556, *Self-assembling Behavior of Single-Chain Amphiphiles with the Biphenyl Moiety in Dilute Aqueous Solutions*

59) a) K. Kano, Y. Tanaka, T. Ogawa, M. Shimomura, T. Kunitake, Photochem. Photobiol. 34 (1981) 323-329, *Photoresponsive Artificial Membrane. Regulation of Membrane Permeability of Liposomal Membrane by Photoreversible cis-trans Isomerization of Azobenzenes*

b) M. Shimomura, T. Kunitake, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 1757-1759, *Interaction of Ions with the Surface Receptor of the Azobenzene-Containing Bilayer Membrane: Discrimination, Transduction, and Amplification of Chemical Signals*

60) M. Shimomura, H. Hashimoto, T. Kunitake, Chem. Lett. 1982, 1285-1288, *Formation of Monolayer and Bilayer Membranes from Amphiphilic Anthracene Derivatives. Peculiar Spectroscopic Behavior and Chromophore Orientation*

61) G. H. Brown, Chemie in unserer Zeit 2 (1968) 43-51, *Flüssige Kristalle*

62) G. Arvidson, K. Fontell, L. B.-Å. Johansson, G. Lindblom, J. Ulmius, H. Wennerström, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 977, *Liquid Crystalline Structures in the Lecithin-Cholate-Water System Studied by NMR and X-Ray Diffraction Methods*

63) E. Sackmann, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 891-909, *Dynamic Molecular Organization in Vesicles and Membranes*

64) P.R. Cullis, B. de Kruijff, Biochim. Biophys. Acta 507 (1978) 207-218, *Polymorphic Phase Behaviour of Lipid Mixtures as Detected by ^{31}P NMR. Evidence That Cholesterol May Destabilize Bilayer Structure in Membrane Systems Containing Phosphatidylethanolamine*

65) W. Knoll, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 923-927, *Raman Spectroscopic Investigations on Binary Lipid Mixtures*

66) T. Nagamura, S. Mihara, Y. Okahata, T. Kunitake, T. Matsuo, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 1093-1098, *NMR and Fluorescence Studies on Self-assembling Behavior of Dialkyldimethylammonium Salts in Aqueous Solutions*

67) J. Seelig, A. Seelig, Quart. Rev. Biophys. 13 (1980) 19-61, *Lipid Conformation in Model Membranes and Biological Membranes*

68) Y. Okahata, R. Ando, T. Kunitake, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 85 (1981) 789-798, *Phase Transitions of the Bilayer Membranes of Synthetic Dialkyl Amphiphiles as Studied by Differential Scanning Calorimetry*

69) K. Jacobson, D. Papahadjopoulos, Biophys. J. 16 (1976) 549-560, *Effect of Phase Transition on the Binding of 1-Anilino-8-naphthalenesulfonate to Phospholipid Membranes*

70) K. Kano, H. Kawazumi, T. Ogawa, J. Sunamoto, Chem. Phys. Lett. 74 (1980) 511-514, *Fluorescence Quenching of Pyrene and Pyrenedecanoic Acid by Various Kinds of N,N-Dialkylanilines in DPPC Liposomes*

71) T. Nomura, H. Kondo, J. Sunamoto, Bull. Chem. Soc. Japan 54 (1981) 1239-1240, *Adsorption of Pyramine onto Cationic Liposomal Membranes as Evidenced by Fluorescence Polarization*

72) Y. Murakami, Y. Aoyama, A. Nakano, T. Tada, K. Fukuya, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 3951-3953, *Novel Substrate-Binding Property of Synthetic Membrane Vesicles Involving an Amino Acid Residue as a Molecular Component*

73) Y. Murakami, Y. Aoyama, J.-I. Kikuchi, K. Nishida, A. Nakano, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 2937-2940, *Remarkably Enhanced Charge-Transfer Interaction in Stable Single-Compartment Vesicles*

74) U. Meding-Angrick, Dissertation, Freie Universität Berlin 1983, *Über die Synthese von Oktaessigsäureporphyrin und sein Verhalten in mehrphasigen Systemen, insbesondere Vesikellösungen*

75) F. Hucho, *Einführung in die Neurochemie*, Verlag Chemie, Weinheim - Deerfield Beach - Basel 1982

76) a) S. J. Singer, G. L. Nicholson, Science 175 (1972) 720-731, *The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes*

b) S. J. Singer, Annu. Rev. Biochem. 43 (1974) 805-833, *The Molecular Organization of Membranes*

77) F. Fox, Scientific American 226/2 (1972) 30-38, *The Structure of Cell Membranes*

78) W. Kreutz, Angew. Chem. 84 (1972) 597-614 [Int. Ed. Engl. 11 (1972) 551-567], *Strukturprinzipien in Biomembranen*

79) J. H. Fendler, E. J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems* Academic Press, New York - San Francisco - London 1975

80) J. H. Fendler, Pure Appl. Chem. 54 (1982) 1809-1817, *Reactivity Control in Membrane Mimetic Systems*

81) T. Kunitake, S. Shinkai, Adv. Phys. Org. Chem. 17 (1980) 435-487, *Catalysis by Micelles, Membranes and Other Aqueous Aggregates as Models of Enzyme Action*

82) W. Krüger, Dissertation, Freie Universität Berlin 1982, *Über meso-Nicotinamidporphyrine und die Porphyrinkatalysierte photochemische Wasserreduktion*

83) W. Krüger, J.-H. Fuhrhop, Angew. Chem. Suppl. 1982, 193-197, [Int. Ed. Engl. 21 (1982) 131-135], *Wasserstoffentwicklung aus photochemisch reduzierten, wasserlöslichen Zinn(IV)-porphyrinen*

84) R. K. Clayton, *Photosynthesis: Physical Mechanisms and Chemical Patterns* IUPAB Biophysics Series, Cambridge Univ. Press 1980

85) H. Gerischer, J. J. Katz (Hrsg.), *Light-Induced Charge Separation in Biology and Chemistry - Dahlem Workshop 1978*, (Life Sci. Res. Rep. 12), Verlag Chemie, Weinheim - New York 1979

86) J. R. Escabi-Perez, A. Romero, S. Lukac, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 101 (1979) 2231-2233, *Aspects of Artificial Photosynthesis. Photoionization and Electron Transfer in Dihexadecylphosphate Vesicles*

87) Y. Sudo, F. Toda, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1979, 1044-1045, *Photoinduced Reduction of Potassium Hexacyanoferrate(III) by Iron(II) Chloride in the Liposome System*

88) P. P. Infelta, M. Grätzel, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 1479-1483, *Aspects of Artificial Photosynthesis. Photosensitized Electron Transfer and Charge Separation in Cationic Surfactant Vesicles*

89) T. Nomura, J. R. Escabi-Perez, J. Sunamoto, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 1484-1488, *Aspects of Artificial Photosynthesis. Energy Transfer in Cationic Surfactant Vesicles*

90) K. Kano, H. Kawazumi, T. Ogawa, J. Phys. Chem. 85 (1981) 2998-3003, *Steady-State and Time-Resolved Fluorescence Studies on Energy Transfer in Anionic Surfactant Membranes*

91) M. S. Tunuli, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 2507-2513, *Aspects of Artificial Photosynthesis. Photosensitized Electron Transfer across Bilayers, Charge Separation, and Hydrogen Production in Anionic Surfactant Vesicles*

92) T. Matsuo, Pure Appl. Chem. 54 (1982) 1693-1703, *Photoinduced Electron-Transfer Reactions in Membrane and Polymer Systems for Solar Energy Conversion*

93) T. Nagamura, T. Kurihara, T. Matsuo, M. Sumitani, K. Yoshihara, J. Phys. Chem. 86 (1982) 4368-4371, *Novel Effect of Man-Made Molecular Assemblies on Photoinduced Charge Separation. 3. Sensitized Photoreduction of Zwitterionic Viologen in the Presence of Cationic Surfactants*

94) K. Sakura, T. Sakamoto. T. Matsuo, Chem. Lett. 1982, 1651-1654, *The Competition between Inter- and Intramolecular Electron-Transfer Process Involving Polypyridineruthenium(II) Complexes with Linked Viologen Units in Surfactant-Type Viologen Assemblies*

95) P. Tundo, K. Kurihara, D. J. Kippenberger, M. Politi, J. H. Fendler, Angew. Chem. 94 (1982) 73-74 [Int. Ed. Engl. 21 (1982) 81-82], *Chemisch unsymmetrische, polymerisierte Tensid-Vesikeln: Herstellung und mögliche Verwendung bei der künstlichen Photosynthese*

96) G. Blaschke, Angew. Chem. 92 (1980) 14-25 [Int. Ed. Engl. 19 (1980) 13-24], *Chromatographische Racemattrennung*

97) E. M. Arnett, O. Thompson, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 968-970, *Chiral Aggregation Phenomena. 2. Evidence for Partial "Two-Dimensional Resolution" in a Chiral Monolayer*

98) G. Snatzke, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Heyden & Son, Ltd., London 1967

99) F. Ciardelli, P. Salvadori, *Fundamental Aspects and Recent Developments in Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism*, Heyden & Son, Ltd., London - New York 1973

100) R. W. Woody, J. Polym. Sci., Macromol. Rev. 12 (1977) 181-321, *Optical Rotatory Properties of Biopolymers*

101) S. F. Mason, *Optical Activity and Chiral Discrimination*, D. Reidel Publ. Co., Dordrecht (NL) 1979

102) G. Snatzke, Chemie in unserer Zeit 15 (1981) 78-88, *Chiroptische Methoden in der Stereochemie*

103) T. Kunitake, N. Nakashima, S. Hayashida, K. Yonemori, Chem. Lett. 1979, 1413-1416, *Chiral, Synthetic Bilayer Membranes*

104) K. Tsujii, J. Sunamoto, J. H. Fendler, Life Sci. 19 (1976) 1743-1749, *Improved Entrapment of Drugs in Modified Liposomes*

105) A. Romero, C. D. Tran, P. L. Klahn, J. H. Fendler, Life Sci. 22 (1978) 1447-1450, *Drug Entrapment in Surfactant Vesicles*

106) L. Gros, H. Ringsdorf, H. Schupp, Angew. Chem. 93 (1981) 311-332 [Int. Ed. Engl. 20 (1981) 305-325], *Polymere Antitumormittel auf molekularer und zellulärer Basis?*

107) A. Akimoto, K. Dorn, L. Gros, H. Ringsdorf, H. Schupp, Angew. Chem. 93 (1981) 108-109 [Int. Ed. Engl. 20 (1981) 90-91], *Polymere Modellmembranen*

108) S. L. Regen, B. Czech, A. Singh, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 6638-6640, *Polymerized Vesicles*

109) S. L. Regen, A. Singh, G. Oehme, M. Singh, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 791-795, *Polymerized Phosphatidylcholine Vesicles. Synthesis and Characterization*

110) P. Tundo, D. J. Kippenberger, P. L. Klahn, N. E. Prieto, T.-C. Jao, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 456-461, *Functionally Polymerized Surfactant Vesicles. Synthesis and Characterization*

111) P. Tundo, D. J. Kippenberger, M. J. Politi, P. L. Klahn, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 5352-5358, *Redox Active Functionally Polymerized Surfactant Vesicles. Synthesis and Characterization*

112) D. J. Kippenberger, K. Rosenquist, L. Odberg, P. Tundo, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc. 105 (1983) 1129-1135, *Polymeric Surfactant Vesicles. Synthesis and Characterization by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Dynamic Laser Light Scattering*

113) Y. Okahata, S. Hachiya, G. Nakamura, Chem. Lett. 1982, 1719-1722, *Permeability of Large Polyamide Microcapsule Coated with Synthetic Bilayer Membrane*

114) M. B. Yatvin, W. Kreutz, B. A. Horwitz, M. Shinitzky, Science 210 (1980) 1523-1525, *pH-Sensitive Liposomes: Possible Clinical Implications*

115) R. A. Cone, Nature - New Biol. 236 (1972) 39-43, *Rotational Diffusion of Rhodopsin in the Visual Receptor Membrane*

116) M. Edidin, Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 3 (1974) 179-201, *Rotational and Translational Diffusion in Membranes*

117) M. Poo, R. A. Cone, Nature 247 (1974) 438-441, *Lateral Diffusion of Rhodopsin in the Photoreceptor Membrane*

118) R. D. Kornberg, H. M. McConnell, Biochemistry 10 (1971) 1111-1120, *Inside-Outside Transitions of Phospholipids in Vesicle Membranes*

119) K. Kano, T. Yamaguchi, T. Matsuo, J. Phys. Chem. 84 (1980) 72-76, *A Study of Intervesicle Exchange of Fluorescent Probes in Phospholipid Bilayer Membranes*

120) W. Helfrich, Z. Naturforsch. 29 c (1974) 510-515, *Blocked Lipid Exchange in Bilayers and Its Possible Influence on the Shape of Vesicles*

121) J. Bolard, A. Vertut-Croquin, B. E. Cybulska, C. M. Gary-Bobo, Biochim. Biophys. Acta 647 (1981) 241-248, *Transfer of the Polyene Antibiotic Amphotericin B between Single-Walled Vesicles of DPPC and Egg-Yolk Phosphatidylcholine*

122) T. Pigor, R. Lawaczek, Z. Naturforsch. 38c (1983) 307-312, *On the Interaction of Phospholipid Vesicles with Chaotropic Ions*

123) J. N. Weinstein, S. Yoshikami, P. Henkart, R. Blumenthal, W. A. Hagins, Science 195 (1977) 489-492, *Liposome-Cell Interaction: Transfer and Intracellular Release of a Trapped Fluorescence Marker*

124) J. N. Israelachvili, Biochim. Biophys. Acta 323 (1973) 659-663, *Theoretical Considerations on the Asymmetric Distribution of Charged Phospholipid Molecules on the Inner and Outer Layers of Curved Bilayer Membranes*

125) E. F. Baumgartner, Dissertation, Freie Universität Berlin 1980, I *Dimere 5,15-Dioxoporphodimethene mit direkter Verknüpfung von Methinbrücken-Kohlenstoffatomen*
II *Synthese von monomolekularen, redoxaktiven Vesikeln*

126) K. Koji, J. H. Fendler, Chem. Phys. Lipids 23 (1979) 189-200, *Dynamic Fluorescence Investigations of the Effect of Osmotic Shocks on the Microenvironment of Charged and Uncharged DPPC Liposomes*

127) W. Helfrich, Z. Naturforsch. 33 a (1978) 305-315, *Steric Interaction of Fluid Membranes in Multilayer Systems* und W. Helfrich, neuere noch unveröffentlichte Ergebnisse

128) K. Kano, J. H. Fendler, Biochim. Biophys. Acta 509 (1978) 289-299, *Pyranine as a Sensitive pH Probe for Liposome Interiors and Surfaces. pH Gradients across Phospholipid Vesicles*

129) E. P. Bakker, J. C. Arents, J. P. M. Hoebe, H. Terada, Biochim. Biophys. Acta 387 (1975) 491-506, *Surface Potential and the Interaction of Weakly Acidic Uncouplers of Oxidative Phosphorylation with Liposomes and Mitochondria*

130) W. L. C. Vaz, A. Nicksch, F Jähnig, Eur. J. Biochem. 83 (1978) 299-305, *Electrostatic Interactions of Charged Lipid Membranes. Measurement of Surface pH with Fluorescent Lipoid pH Indicators*

131) M. S. Fernández, P. Fromherz, J. Phys. Chem. 81 (1977) 1755-1761, *Lipoid pH Indicators as Probes of Electrical Potential and Polarity in Micelles*

132) a) L. Stryer, *Biochemistry*, W. H. Freeman & Co., San Francisco 1975

b) H. Penzlin, *Lehrbuch der Tierphysiologie*, 3. Aufl., G. Fischer Verlag, Jena 1980

133) R. Lawaczek, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 930, *A New Technique to Measure the Permeability of Water Molecules across Bilayer Membranes*

134) B. E. Cohen, A. D. Bangham, Nature 236 (1972) 173-174, *Diffusion of Small Non-Electrolytes across Liposome Membranes*

135) S. Micelli, E. Gallucci, C. Lippe, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 82 (1978) 928-929, *Permeability of Cyclic Nucleotides Across Black Lipid Membranes*

136) T. Kunitake, Y. Okahata, S. Yasunami, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 5547-5549, *Formation and Enhanced Stability of Fluoroalkyl Bilayer Membranes*

137) R. J. Mehlhorn, I. Probst, Methods Enzymol. 88 (1982) 334-344, *Light-Induced pH Gradients Measured with Spin-Labeled Amine and Carboxylic Acid Probes: Application to Halobacterium halobium Cell Envelope Vesicles*

138) J. F. W. Keana, M. J. Acarregui, S. L. M. Boyle, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 827-830, *2,2-Disubstituted 4,4-Dimethylimidazolidinyl-3-oxy Nitroxides: Indicators of Aqueous Acidity through Variation of α_N with pH*

139) a) H. W. Heldt, Methods Enzymol. 69 (1980, Photosynthesis and N Fixation, C) 604-613, *Measurement of Metabolite Movement across the Envelope and of the pH in the Stroma and Thylakoid Space in Intact Chloroplasts*

b) U. Pick, R. E. McCarty, ibd. 538-546, *Measurement of Membrane ΔpH*

140) I. Tabushi, T. Nishiya, M. Shimomura, T. Kunitake, H. Inokuchi, T. Yagi, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 219-226, *Cytochrome c, Modified Artificial Liposome. Structure, Electron Transport, and pH Gradient Generation*

141) W. W. Reenstra, L. Patel, H. Rottenberg, H. R. Kaback, Biochemistry 19 (1980) 1-9, *Electrochemical Proton Gradient in Inverted Membrane Vesicles from Escherichia Coli*

142) H. Rottenberg, T. Grunwald, Eur. J. Biochim. 25 (1972) 71-74, *Determination of ΔpH in Chloroplasts. 3. Ammonium Uptake as a Measure of ΔpH in Chloroplasts and Sub-Chloroplast Particles*

143) H. Rottenberg, Methods Enzymol. 55 (1979, Biomembranes F) 547-569, *The Measurement of Membrane Potential and ΔpH in Cells, Organelles, and Vesicles*

144) S. Ramos, S. Schuldiner, H. R. Kaback, ibd. 680-688, *The Use of Flow Dialysis for Determination of ΔpH and Active Transport*

145) M. Rossignol, P. Thomas, C. Grignon, Biochim. Biophys. Acta 684 (1982) 195-199, *Proton Permeability of Liposomes from Natural Phospholipid Mixtures*

146) N. R. Clement, J. M. Gould, Biochemistry 20 (1981) 1534-1548,
a) *Pyranine as a Probe of Internal Hydrogen Ion Concentration*
b) *Modulation by Small Hydrophobic Molecules of Valinomycin-Mediated Potassium Transport across Phospholipid Vesicle Membranes*
c) *Kinetics for Development of Gramicidin-Induced Ion Permeability in Unilamellar Phospholipid Vesicles*

147) Y. Prigent, S. Tran Dinh, C. M. Gary-Bobo, Biochem. Biophys. Res. Commun. 95 (1981) 1218-1223, *Proton Gradient across Membranes of Lecithin Vesicles as Measured by ^{31}P-NMR: Asymmetrical Behaviour of Internal and External Layers*

147) a) H. Faulstich, C. Stournaras, Naturwiss. Rdsch. 37 (1984) 398-401, *Verursacht Triethylblei unsere Waldschäden?*

148) H. H. Grünhagen, H. T. Witt, Z. Naturforsch. 25 b (1970) 373-386, *Primary Ionic Events in the Functional Membrane of Photosynthesis: Umbelliferone as Indicator for pH Changes in one Turn-Over*

149) S. Schuldiner, H. Rottenberg, M. Avron, Eur. J. Biochem. 25 (1972) 64-70, *Determination of ΔpH in Chloroplasts. 2. Fluorescent Amines as a Probe for the Determination of ΔpH in Chloroplasts*

150) T. Kunitake, Y. Okahata, S. Yasunami, Chem. Lett. 1981, 1397-1400, *Substrate Entrapment and Formation of pH Gradient in Ammonium Bilayer Vesicles*

151) R. W. Castenholz, in: M. Shilo (Hrsg.), *Strategies of Microbial Life in Extreme Environments*, Verlag Chemie, Weinheim 1979, S. 373-392: *Evolution and Ecology of Thermophilic Microorganisms*

152) a) K. O. Stetter, Nature 300 (1982) 258-260, *Ultrathin mycelia-forming organisms from submarine volcanic areas having an optimum growth temperature of 105 °C*

b) F. Fischer, W. Zillig, K. O. Stetter, G. Schreiber, Nature 301 (1983) 511-513, *Chemolithoautotrophic metabolism of anaerobic extremely thermophilic archaebacteria*

153) R. Schnabel, Chemie in unserer Zeit 18 (1984) 120-129 *Archaebakterien: lebende Zeugen der frühen Evolution*

154) J. A. Baross, J. W. Deming, Nature 303 (1983) 423-426, *Growth of 'black smoker' bacteria at temperatures of at least 250 °C*

155) D. Seebach, M F. Züger, F. Giovannini, B. Sonnleitner, A. Fiechter, Angew. Chem. 96 (1984) 155-156, *Präparative mikrobiologische Reduktion von β-Oxoestern mit Thermoanaerobium brockii*

156) T. D. Brock, K. M. Brock, R. T. Belly, R. L. Weiss, Arch. Mikrobiol. 84 (1972) 54-68, *Sulfolobus: A New Genus of Sulfur-Oxidizing Bacteria Living at Low pH and High Temperature*

157) J. A. Baross, M. D. Lilley, L. I. Gordon, Nature 298 (1982) 366-368, *Is the CH_4, H_2, and CO venting from submarine hydrothermal systems produced by thermophilic bacteria?*

158) K. O. Stetter, M. Thomm, J. Winter, G. Wildgruber, H. Huber, W. Zillig, D. Janekovic, H. König, P. Palm, S. Wunderl, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. C 2 (1981) 166-178, *Methanothermus fervidus, sp. nov., a Novel Extremely Thermophilic Methanogen Isolated from an Icelandic Hot Spring*

159) O. Kandler, *Archaebacteria (Proceedings of the 1st International Workshop on Archaebacteria, Munich 1981)*, G. Fischer Verlag, Stuttgart - New York 1982

160) O. Kandler, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. C 3 (1982) 149-160, *Cell Wall Structures and Their Phylogenetic Implications*

161) W. Zillig, R. Schnabel, J. Tu, K. O. Stetter, Naturwiss. 69 (1982) 197-204, *The Phylogeny of Archaebacteria, Including Novel Anaerobic Thermoacidophiles, in the Light of RNA Polymerase Structure*

162) C. R. Woese, L. J. Magrum, G. E. Fox, J. Mol. Evol. 11 (1978) 245-252, *Archaebacteria*

163) M. de Rosa, A. Gambacorta, L. Minale, J. D. Bu'lock, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1971, 1334, *Cyclohexane Fatty Acids from a Thermophilic Bacterium*

164) M. de Rosa, A. Gambacorta, J. D. Bu'lock, J. Bact. 117 (1974) 212-214, *Effects of pH and Temperature on the Fatty Acid Composition of Bacillus acidocaldarius*

165) T. A. Langworthy, in: M. Shilo (Hrsg.), *Strategies of Microbial Life in Extreme Environments*, Verlag Chemie, Weinheim 1979, S. 417-432: *Membrane Structure of Thermoacidophilic Bacteria*

166) T. A. Langworthy, G. Holzer, J. G. Zeikus, T. G. Tornabene, System. Appl. Microbiol. [Zbl. Bakt. Mikrobiol. Hyg., I. Abt. Orig. C] 4 (1983) 1-17, *Iso- and Anteiso-Branched Glycerol Diethers of the Thermophilic Anaerobe Thermodesulfotobacterium commune*

167) T. A. Langworthy, T. G. Tornabene, G. Holzer, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. C 3 (1982) 228-244, *Lipids of Archaebacteria*

168) M. Kates, S. C. Kushwaha, in: S. R. Caplan, M. Ginzburg (Hrsg.), *Energetics and Structure of Halophilic Microorganisms*, Elsevier, Amsterdam - New York 1978, S. 461-480: *Biochemistry of the Lipids of Extremely Halophilic Bacteria*

169) J. K. Lanyi, Biochim. Biophys. Acta 356 (1974) 245-256, *Irregular Bilayer Structure in Vesicles Prepared from Halobacterium cutirubrum Lipids*

170) M. de Rosa, A. Gambacorta, L. Minale, J. D. Bu'lock, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 543-544, *Cyclic Diether Lipids from Very Thermophilic Acidophilic Bacteria*

171) M. de Rosa, A. Gambacorta, J. D. Bu'lock, Phytochemistry 15 (1976) 143-146, *The Caldariella Group of Extreme Thermoacidophile Bacteria: Direct Comparison of Lipids in Sulfolobus, Thermoplasma, and MT Strains*

172) T. A. Langworthy, W. R. Mayberry, P. F. Smith, J. Bact. 119 (1974) 106-116, *Long-Chain Glycerol Diether and Polyol Dialkyl Glycerol Triether Lipids of Sulfolobus acidocaldarius*

173) M. de Rosa, S. de Rosa, A. Gambacorta, J. D. Bu'lock, Phytochemistry 19 (1980) 249-254, *Structure of Calditol, a New Branched-Chain Nonitol, and of the Derived Tetraether Lipids in Thermoacidophilic Archaebacteria of the Caldariella Group*

174) M. de Rosa, A. Gambacorta, B. Nicolaus, S. Sodano, J. D. Bu'lock, Phytochemistry 19 (1980) 833-836 *Structural Regularities in Tetraether Lipids of Caldariella and Their Biosynthetic and Phyletic Implications*

175) T. A. Langworthy, Biochim. Biophys. Acta 487 (1977) 37-50 *Long-Chain Diglycerol Tetraethers from Thermoplasma acidophilum*

176) a) W. Zillig, K. O. Stetter, D. Prangishvilli, W. Schäfer, S. Wunderl, D. Janekovic, P. Palm, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. C 3 (1982) 304-317, *Desulfurococcaceae, the Second Family of the Extremely Thermophilic, Anaerobic, Sulfur-Respiring Thermoproteales*

b) W. Zillig, A. Gierl, G. Schreiber, S. Wunderl, D. Janekovic, K. O. Stetter, H. P. Klenk, System. Appl. Microbiol. [Zbl. Bakt. Mikrobiol. Hyg., I. Abt. Orig. C] 4 (1983) 79-87 *The Archaebacterium Thermofilum pendens Represents a Novel Genus of the Thermophilic, Anaerobic Sulfur Respiring Thermoproteales*

c) W. Zillig, I. Holz, D. Janekovic, W. Schäfer, W. D. Reiter ibd. 88-94, *The Archaebacterium Thermococcus celer Represents a Novel Genus within the Thermophilic Branch of the Archaebacteria*

177) G. Ourisson, P. Albrecht, M. Rohmer, Spektrum d. Wiss. 1984/1 54-64, *Der mikrobielle Ursprung fossiler Brennstoffe*

178) M. F. Mescher, J. L. Strominger, in: S. R. Caplan, M. Ginzburg (Hrsg.), *Energetics and Structure of Halophilic Microorganisms*, Elsevier, Amsterdam - New York 1978, S. 503-514: *The Cell Surface Glycoprotein of Halobacterium salinarium*

179) Y. Okahata, T. Kunitake, J. Am. Chem. Soc. 101 (1979) 5231-5234, *Formation of Stable Monolayer Membranes and Related Structures in Dilute Aqueous Solution from Two-Headed Ammonium Amphiphiles*

180) D. L. Douglas, A. J. Hancock, Proc. Annu. Meet. Electron Micros. Soc. Am. 35 (1977) 24-25, *Crystal Structure Determination of Glycerol-Containing Lipids from Diffraction Data. Use of Analog Compounds Based upon Configurational Isomers of Cyclopentane-1,2,3-triol*

181) a) H. Z. Sable, S. M. Greenwald, A. A. Gallo, A. J. Hancock, in: W. W. Wells, F. Eisenberg Jr. (Hrsg.), *Cyclitols and Phosphoinositides* [Proc. Symp. 1977], Academic Press, New York 1978, S. 3-12: *Analogs of Natural Lipids. V. Artificial Lipids Containing Cyclopentanoid Backbones*

b) A. J. Hancock, Methods Enzymol. 72 (1981) 640-672, *Synthesis of Cyclopentanoid Analogs of Diacylglycerophosphate*

182) J. D. Weissman, A. J. Hancock, R. MacQuarrie, I. S. Lee-Abrahams, H. Z. Sable, J. Biol. Chem. 257 (1982) 3618-3622, *DPN-Linked sn-Glycerol-3-phosphate Dehydrogenase. Cyclopentanoid Analogs Mimic the Active Rotameric State of the Natural Substrate*

183) a) H. Pajouhesh, Dissertation, Univ. Missouri, Kansas City, MO, USA 1983 [Diss. Abstr. Int. B 44/04 (1983) 1123-1124] *Synthesis and Characterization of Cyclopentano-Analogs of Nitrogenous Membrane Phospholipids*

b) H. Pajouhesh, A. J. Hancock, J. Lipid Res. 24 (1983) 645-651, *Synthesis of Conformationally Restricted Acidic Lipids. I. Cyclopentanoid Analogs of Phosphatidylserine*

184) F. P. Dwyer, D. P. Mellor, *Chelating Agents and Metal Chelates*, Academic Press, New York - London 1964

185) C. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 7017-7036, *Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts*

186) M. M. Jones, *Ligand Reactivity and Catalysis*, Academic Press, New York - London 1968

187) R. M. Izatt, J. J. Christensen (Hrsg.), *Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds*, Academic Press, New York - London 1978

188) R. M. Izatt, J. J. Christensen (Hrsg.), *Progress in Macrocyclic Chemistry*, J. Wiley & Sons, New York - Toronto 1979

189) R. P. Houghton, *Metal Complexes in Organic Chemistry*, Cambridge Univ. Press 1979

190) J. S. Bradshaw, G. E. Maas, R. M. Izatt, J. J. Christensen, Chem. Rev. 79 (1979) 37-47, *Synthetic Macrocyclic Di- and Tetraester Compounds*

191) K. Alder, H.-H. Mölls, R. Reeber, Liebigs Ann. Chem. 611 (1958) 7-32, *Darstellung und Stereochemie der 1,2,3,4-Tetracarbonsäuren des Cyclopentans und des Cyclohexans*

192) E. N. Shaw, in: E. Klingsberg (Hrsg.), *Pyridine and Its Derivatives, Part 2,* Interscience Publishers, New York - London 1961, Kap. III: *Quaternary Pyridinium Compounds*, S. 43 ff.: *Betaines - Ylides*

193) a) A. W. Johnson, *Ylid Chemistry (Organic Chemistry - A Series of Monographs*, Bd. 7), Academic Press, New York 1966, S. 251-283: *Nitrogen Ylids*, S. 304-366: *Sulfur Ylids*

b) H. König, Fortschr. Chem. Forsch. 9 (1968) 487-533, *Zur Chemie der Schwefelylide*

194) O. R. Rodig, in: R. A. Abramovitch (Hrsg.), *Pyridine and Its Derivatives, Supplement 1*, J. Wiley & Sons, New York - London 1974, Kap. III: *Quaternary Pyridinium Compounds* S. 353 ff.: *Betaines - Ylides*

195) G. Surpateanu, J. P. Catteau, P. Karafiloglou, A. Lablache-Combier, Tetr. 32 (1976, Tetr. Rep. No. 23) 2647-2663, *Structure and Reactivity of Cycloimmonium Ylides*

196) S. Tsuchiya, Y. Yamada, M. Senō, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1983, 995-996, *Novel Carrier Molecules for "Up-Hill" Transport of Metal Picrates*

197) M. J. Minch, S. Sadiq Shah, J. Org. Chem. 44 (1979) 3252-3255, *Spectroscopic Studies of Hydrophobic Association. Merocyanine Dyes in Cationic and Anionic Micelles*

198) K. F. Donchi, G. P. Robert, B. Ternai, P. J. Derrick, Austral. J. Chem. 33 (1980) 2199-2206, *A Surface-Active Merocyanine Dye as a Probe of Micellar Environments*

199) P. Plieninger, Dissertation, Freie Universität Berlin 1981, *Pyridinium-N-phenoxid-Betaine als Polaritätsindikatoren in micellaren Systemen*

200) J. Fuhrhop, G. Penzlin, *Organic Synthesis - Concepts, Methods, Starting Materials*, Verlag Chemie, Weinheim - Deerfield Beach, Fl., USA - Basel 1983

201) R. Allmann, Z. Kristallogr. 128 (1969) 115-132, *Die Kristallstruktur des 2,6-Diphenyl-4-(4-bromphenyl)-N-[(p-oxy-m,m'-diphenyl)phenyl]pyridinium-betain-monoäthanolats,* $C_{41}H_{28}NOBr \cdot C_2H_5OH$

202) K. Hermann, A. S. Dreiding, Helv. Chim. Acta 60 (1977) 673-683, *Totalsynthese von Betalainen*

203) H. Reznik, in: F.-C. Czygan, *Pigments in Plants*, G. Fischer Verlag, Stuttgart - New York 1980, S. 370-392: *Betalains*

204) C. Reichardt, *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1979

205) C. Reichardt, in: H. Ratajczak, W. J. Orville-Thomas (Hrsg.), *Molecular Interactions*, Bd. 3, J. Wiley, Chichester - New York 1982, Kap. 5, S. 241-282: *Empirical Parameters of Solvent Polarity and Chemical Reactivity*

206) R. W. Soukup, Chemie in unserer Zeit 17 (1983) 129-134, *Farbreaktionen zur Klassifizierung von Lösungsmitteln*, Teil I, ibd. 163-166: Teil II

207) C. V. Boys, *Soap Bubbles and the Forces Which Mould Them*, S. P. C. K., London - E. & J. B. Young, New York 1890
C. V. Boys, *Seifenblasen - Ihre Entstehung und ihre Farben*, erweiterte Übersetzung von G. Meyer, 2. Aufl., J. A. Barth, Leipzig 1913, 152 S.

208) K. J. Mysels, K. Shinoda, S. Frankel, *Soap Films - Studies of Their Thinning*, Pergamon Press, London - New York 1959

209) C. Isenberg, *The Science of Soap Films and Soap Bubbles* Tieto Ltd., Clevedon, GB 1978, 188 S.

210) J. Dewar, Engineering 105 (1918) 98-99, *Liquid Films*

211) H. Eppinger, W. Brandt, Biochem. Z. 249 (1932) 11-20, *Über die Beeinflußbarkeit der Diffusion von Salzen durch Gallerten und von Gasen durch Membranen*

212) H. M. Princen, S. G. Mason, J. Colloid Sci. 20 (1965) 353-375, *The Permeability of Soap Films to Gases*

213) H. M. Princen, J. T. G. Overbeek, S. G. Mason, J. Colloid Interface Sci. 24 (1967) 125-130, *The Permeability of Soap Films to Gases. II. A Simple Mechanism of Monolayer Permeability*

214) J. J. C. Oomen, Philips Res. Rep., Suppl. 1967, No. 4, 146 S., *On Some Electrical Properties of Colloidal Systems*, Kap. 3: *Soap Films in Mercury*

215) J. Dewar, Proc. Roy. Inst. G. B. 24 (1923) 197-259, *Soap Films as Detectors: Stream Lines and Sound*, S. 246-247: *Perforation of Soap Films*

216) N. Funasaki, S. Hada, J. Phys. Chem. 84 (1980) 736-744, *Coexistence of Two Kinds of Mixed Micelles*

217) W. Schlenk Jr., Liebigs Ann. Chem. 727 (1969) 1-9, *Schmelzpunkte in einigen homologen Reihen langkettiger Verbindungen*

218) H. Staudinger, S. Bereza, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 41 (1908) 4461-4465, *Über Ketene, 11. Mitt.: Neue Bildungsweisen des Kohlensuboxyds*

219) H. Henecka, E. Ott, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. VIII (Sauerstoffverbindungen III), G. Thieme, Stuttgart 1952, S. 468: *Malonylchlorid*

220) C. Raha, W. S. Johnson, R. W. Kluiber, Org. Synth. 33 (1953) 20-24 [Coll. Vol. IV (1963) 263-267]
Di-tert-butyl Malonate (Malonic acid, di-tert-butyl ester)

221) F. Vögtle, P. Neumann, Tetr. Lett. 1970, 155, *Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen. 14. Diaza-und Dioxa-Phane*

222) E. H. Hahn, H. Bohm, D. Ginsburg, Tetr. Lett. 1973, 507 *The Synthesis of Paddlanes: Compounds in which Quaternary Bridgehead Carbons are Joined by Four Chains*

223) W. J. Bailey, W. R. Sorenson, J. Am. Chem. Soc. 78 (1956) 2287-2290, *Cyclic Dienes. XVI. 9,10-Dimethylene-1,7-dioxacyclohendecane-2,6-dione, a Cyclic Ester from 2,3-Di(hydroxymethyl)-1,3-butadiene*

224) W. J. Bailey, B. D. Feinberg, Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem., Preprints 8 (1967) 165-173, *The Synthesis of Ladder Polymers Containing Macrocyclic Esters*

225) K. C. Stueben, J. Polym. Sci. A-1 4 (1966) 829-846, *Cyclobutane Polymers from Acrylonitrile Dimer*

226) a) J. W. Hill, W. H. Carothers, J. Am. Chem. Soc. 55 (1933) 5031-5039, *Studies on Polymerization and Ring Formation. XX. Many-Membered Cyclic Esters*

b) ibd. 5039-5043: XXI. *Physical Properties of Macrocyclic Esters and Anhydrides. New Types of Synthetic Musks.*

227) E. W. Spanagel, W. H. Carothers, J. Am. Chem. Soc. 57 (1935) 929-934, *Macrocyclic Esters*

228) F. R. Jones, L. E. Scales, J. A. Semlyen, Polymer 15 (1974) 738-742, *Equilibrium Ring Concentrations and the Statistical Conformations of Polymer Chains. 13. Cyclics in Two Aliphatic Polyesters*

229) I. S. Megna, A. Koroscil, J. Polym. Sci. A-1 7 (1969) 1371-1372, *Macrocyclic Neopentyl Adipate*

230) A. C. Davis, Polymer 18 (1977) 305-306, *Cyclic Oligomers from Ethylene Glycol-Adipic Acid Polycondensation*

231) K. Burzin, W. Holtrup, R. Feinauer, Angew. Makromol. Chem. 74 (1978) 93-103, *Cyclische Ester in Poly(alkylenterephthalaten)*

232) a) S. E. Drewes, P. C. Coleman, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1972, 2148-2150, *Synthesis of New Macrocycles. I. Monomeric and Dimeric o-Phthalate Esters*

b) ibd. 1974, 2578-2581: IV. *Two-Step Synthesis of Dimeric Phthalic Esters*

233) a) S. E. Drewes, B. G. Riphagen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1974, 323-326, *Synthesis of New Macrocycles. II. Cyclic Esters based on α,α'-Dibromo-o-xylene*

b) ibd. 1908-1910: III. *Cyclic Tetraesters from Dipotassium Δ²-1,4-Dicarboxylates and Mono- and Diacetylenic Dibromides*

234) S. E. Drewes, A. T. Pitchford, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1981, 408-412, *Synthesis of New Macrocycles. VI. Pyridine-Retronecate, a New Synthetic Alkaloid*

235) P. Margaretha, F. P. Schmook, H. Budzikiewicz, O. E. Polansky Monatsh. Chem. 99 (1968) 2539-2548, *Neue cyclische Ester der Malonsäure und deren Kondensationsprodukte mit Aldehyden. Zur Kenntnis organischer Lewissäuren, 11. Mitt.*

236) S. E. Drewes, B. G. Riphagen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1976, 2574-2576, *Synthesis of New Macrocycles. V. Cyclization of 2,2'-Dithiodibenzoic Acid Derivatives*

237) J. S. Bradshaw, C. T. Bishop, S. F. Nielsen, R. E. Asay, D. R. K. Masihdas, E. D. Flanders, L. D. Hansen, R. M. Izatt, J. J. Christensen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1976, 2505-2511, *Preparation of Macrocyclic Ether-Esters, Thioether-Esters, and Ether-Thioesters*

238) R. E. Asay, J. S. Bradshaw, S. F. Nielsen, M. D. Thompson, J. W. Snow, D. R. K. Masihdas, R. M. Izatt, J. J. Christensen, J. Heterocyclic Chem. 14 (1977) 85-90, *The Synthesis of Novel Macrocyclic Multidentate Compounds from Dioxodioic Acids*

239) R. M. Izatt, J. D. Lamb, G. E. Maas, R. E. Asay, J. S. Bradshaw, J. J. Christensen, J. Am. Chem. Soc. 99 (1977) 2365-2368, *Synthesis of Two Novel Cyclic Polyether-Ester Compounds and Some Comparisons of Their Reactions with Na^+, K^+, and Ba^{2+} with Those of 18-Crown-6 and Valinomycin*

240) G. E. Maas, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, J. J. Christensen, J. Org. Chem. 42 (1977) 3937-3940, *Synthesis of a New Series of Macrocyclic Polyether-Diester Ligands*

241) M. D. Thompson, J. S. Bradshaw, S. F. Nielsen, C. T. Bishop, F. T. Cox, P. E. Fore, G. E. Maas, R. M. Izatt, J. J. Christensen, Tetr. 33 (1977) 3317-3320, *The Synthesis of Some Substitited Macrocyclic Ether-Ester Compounds*

242) P. E. Fore, J. S. Bradshaw, S. F. Nielsen, J. Heterocyclic Chem. 15 (1978) 269-272, *The Synthesis of Macrocyclic Ether-Esters, Thioether-Esters, and Ether-Thioesters with the Oxalyl Moiety*

243) a) A. V. Bogatskii, N. G. Luk'yanenko, V. A. Shapkin, Dokl. Akad. Nauk SSSR 242 (1978) 613-615, *Synthesis of New Macrocyclic Esters*

b) A. V. Bogatskii, N. G. Luk'yanenko, M. U. Mamina, V. A. Shapkin, D. Taubert, Dokl. Akad. Nauk SSSR 250 (1980) 1389-1392, *Extraction of Picrates of Alkali and Alkaline Earth Metals by Macrocyclic Esters*

244) A. Shanzer, N. Shochet, D. Rabinovich, F. Frolow, Angew. Chem. 92 (1980) 324-325 [Int. Ed. Engl. 19 (1980) 326] *Synthesen mit Metalloid-Derivaten: Herstellung makrocyclischer Dicarbamate*

245) A. Shanzer, N. Mayer-Shochet, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980, 176-177, *Tin Derivatives for Synthesis: The Preparation of Macrocyclic Lactones*

246) A. Shanzer, E. Berman, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980, 259-260, *Tin Derivatives for Synthesis: Preparation of Chiral Macrocycles*

247) A. Shanzer, J. Libman, H. Gottlieb, F. Frolow, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 4220-4225, *Synthesis with Tin Templates. A New Family of Diastereomeric Macrocycles*

248) T. J. van Bergen, R. M. Kellogg, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1976, 964-966, *Synthesis of Crown Ethers Containing the 3,5-Di(alkoxycarbonyl)pyridine Ring System by Means of the Hantzsch Condensation*

249) J. A. Ors, R. Srinivasan, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 400-401, *Synthesis of Macrocyclic Rings by Internal Photocycloaddition of α,ω-Dicinnamates*

250) W. J. Bailey, Encycl. Polym. Sci. Technol., Vol. 8 (1968) 97-120, *Ladder and Spiro Polymers*

251) W. J. Bailey, J. H. Feinberg, Polym. Preprints, Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem. 13 (1972) 287-291, *Synthesis of a Hybrid Spiro-Ladder Polymer*

252) W. J. Bailey, M. Nishimura, Am. Chem. Soc., Div. Org. Coat. Plast. Chem., Pap. 33 (1973) 145-152, *Use of 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions for the Synthesis of Ladder Polymers*

253) E. R. Shaw, E. R. Caley, J. Chem. Educ. 35 (1958) 355-356, *Camphor as a Cryoscopic Solvent. Historical and Critical Notes*

254) W. M. Smit, J. H. Ruyter, H. F. van Wijk, Anal. Chim. Acta 22 (1960) 8-12, *A New Cryoscopic Micro-Method for the Determination of Molecular Weights*

255) L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, J. Wiley & Sons, New York - London - Sydney, 10 Bände: a: 1 (1967), b: 2 (1969), c: 3 (1972), d: 4 (1974), e: 5 (1975) f: 6 (1977), g: 7 (1979), h: 8 (1980), i: 9 (1981), j: 10 (1982)

256) M. Grunfeld, Compt. Rend. Séances Acad. Sci. 194 (1932) 893-895, *Réactivité chimique de certaines classes d'amines*

257) B. Bobrański, G. Chabudzińska-Burak, Rocz. Chem., Ann. Soc. Chim. Pol. 50 (1976) 689-694, *6,6-Diethyl-hexahydro-7H-[1,4]diazepine-5,7-dione*

258) a) J. Büchi, A. Aebi, R. Bosshardt, E. Eichenberger, Helv. Chim. Acta 39 (1956) 950-957, *Synthese und pharmakologische Untersuchung offener und cyclischer Äthylendiamide*

b) J. Büchi, H. Dietrich, E. Eichenberger, ibd. 957-965, *Synthese und pharmakologische Wirkung von 2,3-Benzo-5,7-dioxo-4,5,6,7-tetrahydro-1,4-diazepinen*

259) a) I. Tabushi, M. Fujiyoshi, Heterocycles 7 (1977) 851-855, *Lipophilic (Hydrophobic) Cyclams with Long Alkyl Side Chains*

b) I. Tabushi, Y. Taniguchi, H. Kato, Tetr. Lett. 1977, 1049-1052, *Preparation of C-Alkylated Macrocyclic Polyamines*

260) R. W. Hay, P. R. Norman, Transition Metal Chem. 5 (1980) 232-235, *The Coordination Chemistry of Macrocyclic Diamides. Transition Metal Complexes of 5,7-Dioxo-1,4,8,11-tetraaza-cyclotetradecane*

261) L. M. Rice, C. H. Grogan, E. E. Reid, J. Am. Chem. Soc. 75 (1953) 242, *N,N'-Dialkyloxamides*

262) F. Vögtle, P. Dix, Liebigs Ann. Chem. 1977, 1698-1706, *Quadratsäure und Oxalsäure als Bausteine neuer Kronenetheramine und Kryptanden*

263) H. T. Openshaw, N. Whittaker, J. Chem. Soc. C 1969, 89-91, *The Synthesis of Emetine and Related Compounds. Part* VII. *The Utility of Bi-Functional Catalysts in Amine-Ester Interactions*; (siehe auch Lit. 255 c, S. 157)

264) J. F. W. McOmie, Adv. Org. Chem. 3 (1963) 191-294, *Protective Groups* (S. 268: *Simultaneous Protection of Amino and Carboxyl Groups*)

265) A. H. Schmidt, W. Ried, Synthesis 1978, 1-22, *Die präparative Chemie der Cyclobutendione.* I. *Synthese von Cyclobutendion und dessen Alkyl-, Alkenyl- und Aryl-Derivaten*

266) H. Knorr, W. Ried, Synthesis 1978, 649-666, II. *Reaktionen von Alkyl-, Alkenyl- und Arylcyclobutendionen*

267) A. H. Schmidt, W. Ried, Synthesis 1978, 869-880, III. *Synthese von Quadratsäure, Benzocyclobutendion und deren Derivaten*

268) N. G. Luk'yanenko, Yu. A. Popkov, A. V. Bogatskii, Dokl. Akad. Nauk SSSR 244 (1979) 106-108, *Synthesis of Some Macrocyclic Tetraamides*

269) C. H. Gaozza, H. Grinberg, S. Lamdan, J. Heterocyclic Chem. 9 (1972) 883-886, *Heterocycles Derived from the Condensation of 1,3-Propanediamine with Phthalic Acid Derivatives*

270) a) Y. Nagao, K. Seno, T. Miyasaka, E. Fujita, Chem. Lett. 1980, 159-162, *Monitored Aminolysis of 3-Acylthiazolidine-2-thione: A New Synthesis of Macrocyclic Amides*

b) E. Fujita, Pure Appl. Chem. 53 (1981) 1141-1154, *A New Efficient Aminolysis and Its Application to Syntheses of Macrolactam Alkaloids*

271) I. Rothe, M. Rothe, Makromol. Chem. 68 (1963) 206-210, *Lineare und cyclische Oligomere.* X. *Synthese, Nachweis und Isolierung hochgliedriger Ringamide aus Nylon-66*

272) H. Zahn, P. Kusch, Chem. Ber. 98 (1965) 2588-2595, *Cyclo-tetrakis-hexamethylenadipinamid*

273) H. Stetter, K.-H. Mayer, Chem. Ber. 94 (1961) 1410-1416, *Zur Kenntnis der makrocyclischen Ringsysteme. VII. Herstellung und Eigenschaften makrocyclischer Tetramine*

274) S. Biniecki, M. Moll, Acta Pol. Pharm. 32 (1975) 1-5, *Kondensacja Mezo-1,2-dwufenyloetylenodwuaminy z Chlorkami Kwasów Alkilo- i Arylomalonowych*

275) F. Vellaccio Jr., R. V. Punzar, D. S. Kemp, Tetr. Lett. 1977, 547-550, *The Reaction of Dialkylmalonyl Dichlorides with 1,3-Diaminopropanes. A New Route to Macrocyclic Polyamides and Polyamines*

276) E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, Synthesis 1978, 155-158, *"Cascade"- and "Nonskid-chain"-like Syntheses of Molecular Cavity Topologies*

277) P. Tundo, Tetr. Lett. 1978, 4693-4696, *Alkyl Substituted Tetraazacycloalkanes: Carriers of Transition Metal Ions in Organic Phase and Catalysts of Anion Promoted Reactions*

278) N. Wester, F. Vögtle, Chem. Ber. 112 (1979) 3723-3727, *Makropolycyclische Cryptandsysteme mit großen, flexiblen und partiell endolipophilen Hohlräumen*

279) Y. Iwakura, K. Uno, K. Haga, K. Nagamura, J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed. 11 (1973) 367-376, *Cyclic Diamides. II. Syntheses and Polymerizations of Perhydro-1,5-diazocine-2,4-dione and Its Derivatives*

280) a) M. Kodama, E. Kimura, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1979, 325-329, *Equilibrium and Kinetics of Copper(II) Complex Formation of a Linear and of 13-15-Membered Macrocyclic Dioxotetraamines*

b) M. Kodama, T. Yatsunami, E. Kimura, ibd. 1783-1788, *Kinetics of Ligand Displacement Reactions of Copper(II) Complexes of Deprotonated Linear and Macrocyclic Dioxo-tetraamines*

281) J. A. Pople, W. G. Schneider, H. J. Bernstein, *High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill, New York 1959

282) A. Carrington, A. D. McLachlan, *Introduction to Magnetic Resonance*, Harper & Row, New York - Evanston - London 1967

283) H. Strehlow, *Magnetische Kernresonanz und chemische Struktur*, 2. Aufl., D. Steinkopff, Darmstadt 1968

284) H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, G. Thieme, Stuttgart 1973

285) M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, G. Thieme, Stuttgart 1979

286) J. I. Kaplan, G. Fraenkel, *NMR of Chemically Exchanging Systems*, Academic Press, New York - London 1980

287) U. Wannagat, D. Schmidt, Chem.-Ztg. 97 (1973) 448-449, *Tris(silyl)amine: Eine Stoffklasse mit ungewöhnlich hohen kryoskopischen Konstanten*

288) a) W. M. Pearlman, P. Campbell, R. Breslow, Org. Synth. 49 (1969) 75-77 [Coll. Vol. V (1973) 670-672] *3-Isoquinuclidone (2-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-one)*

b) G. Wendt, Ber. Dt. Chem. Ges. 75 (1942) 425-429, *Ein gutes Lösungsmittel für die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast*

289) A. Neckel, in: Landolt-Börnstein, *Zahlenwerte und Funktionen*, 6. Aufl., Bd. II/2a, Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1960, a) S. 844-916: *Gefrierpunktserniedrigung* b) S. 917-929: *Siedepunktserhöhung*

290) R. C. Weast (Hrsg.), *Handbook of Chemistry and Physics*, 55. Aufl., CRC Press, Cleveland / Ohio / USA 1974

291) A. Hajós, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 4/1d, *Reduktion* II, Thieme, Stuttgart 1981, S. 1-486 *Metallhydride bzw. komplexe Hydride als Reduktionsmittel*

292) T. Satoh, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, Tetr. Lett. 1969, 4555-4556, *Reduction of Organic Compounds with Sodium Borohydride - Transition Metal Salt Systems. 1. Reduction of Organic Nitrile, Nitro, and Amide Compounds to Primary Amines*

293) S. Kano, Y. Tanaka, E. Sugino, S. Hibino, Synthesis 1980, 695, *Reduction of Some Functinal Groups with Titanium(IV) Chloride/Sodium Borohydride*

294) W. J. Bailey, M. E. Hermes, W. A. Klein, J. Org. Chem. 28 (1963) 1724-1725, *Anomalous Reduction of Malonic Esters with Lithium Aluminum Hydride*

295) F. W. McLafferty, *Mass Spectrometry of Organic Ions*, Academic Press, New York - London 1963

296) R. D. McFarlane, Acc. Chem. Res. 15 (1982) 268-275, *Particle-Induced Desorption Mass Spectrometry of Large Involatile Biomolecules: Surface Chemistry in the High-Energy - Short-Time Domain*

297) C. J. McNeal, Analyt. Chem. 54 (1982) 43A-50A, *Symposium on Fast Atom and Ion Induced Mass Spectrometry of Nonvolatile Organic Solids*

298) F. W. Röllgen, Nachr. Chem. Tech. Lab. 31 (1983) 174-177, *"Fast-Atom Bombardment"-Massenspektrometrie*

299) F. Salmon-Legagneur, C. Neveu, A. Belot, Bull. Soc. Chim. Fr. 1957, 1463-1469, *Recherches dans la série des diacides α,α-disubstitués et leurs dérivés. X. Les diacides α,α-diphénylés à chaîne normale de condensation en carbone de C_{11} à C_{14}*

300) F. Salmon-Legagneur, Y. LeGoff, Bull. Soc. Chim. Fr. 1965, 1767-1772, *Recherches dans la série des diacides et acides à fonction mixte α,α-disubstitués et leurs dérivés. XXIX. Synthèse des acides-aldéhydes et esters-aldéhydes glutariques α-monosubstitués*

301) L. Cottier, G. Descotes, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 4557-4562 *Cétols. Réactions de cyclisation. V. Synthèse et structure de composés ω-hydroxycarbonylés*

302) I. Tabushi, Y. Kobuke, K. Ando, M. Kishimoto, E. Ohara, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 5947-5948, *Macrocyclic Hexacarboxylic Acids. A Highly Selective Host for Uranyl Ion*

303) W. H. Washburn, W. B. Brownell, Analyt. Chem. 27 (1955) 1812-1814, *Infrared Analysis of Commercial Diethyl Ethylmalonate*

304) F. L. M. Pattison, W. C. Howell, J. Org. Chem. 21 (1956) 748-750, *Toxic Fluorine Compounds. IV. ω-Fluoroalkyl Halides*

305) A. Roedig, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. V/4, Thieme, Stuttgart 1960, S. 595-605 *Umhalogenierung mit Metalljodiden*

306) *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1973, S. 235-237 *(Finkelstein-Austausch)* S. 598-600 *(Herstellung und Anwendung von Diazomethan)*

307) E. Weitz, R. Kuhn, Angew. Chem. 66 (1954) 658-679 *Radikale, Quasi-Radikale, merichinoide Verbindungen und Chinhydrone. Ein Beitrag zur Farbentheorie*

308) B. G. White, Trans. Faraday Soc. 65 (1969) 2000-2015, *Bipyridylium Quaternary Salts and Related Compounds. Part 3. Weak Intermolecular Charge-Transfer Complexes of Biological Interest, Occurring in Solution and Involving Paraquat*

309) C. L. Bird, A. T. Kuhn, Chem. Soc. Rev. 10 (1981) 49-82, *Electrochemistry of the Viologens*

310) H. T. van Dam, J. J. Ponjee, J. Electrochem. Soc. 121 (1974) 1555-1558, *Electrochemically Generated Colored Films of Insoluble Viologen Radical Compounds*

311) J. Bruinink, C. G. A. Kregting, J. J. Ponjee, J. Electrochem. Soc. 124 (1977) 1854-1858, *Modified Viologens with Improved Electrochemical Properties for Display Applications*

312) A. G. Evans, J. C. Evans, N. W. Baker, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II 1977, 1787-1789, *Study of Bipyridyl Radical Cations, Part 5. Effect of Structure on the Dimerisation Equilibrium*

313) B. Emmert, Ber. Dt. Chem. Ges. 52 (1919) 1351-1353, *Über die Konstitution der von A. W. Hofmann aufgefundenen Dialkyl-tetrahydro-dipyridyle*

314) O. Dimroth, R. Heene, Ber. Dt. Chem. Ges. 54 (1921) 2934-2942, *Reduktion von Pyridin mit Zinkstaub und Essigsäure-anhydrid*

315) a) O. Dimroth, F. Frister, Ber. Dt. Chem. Ges. 55 (1922) 1223-1232, *Reduktion von Pyridin mit Zinkstaub und Essigsäure-anhydrid, 2. Mitt.*

b) O. Dimroth, F. Frister, Ber. Dt. Chem. Ges. 55 (1922) 3693-3697, *Über die Reduktion von γ,γ'-Dipyridyl*

316) A. T. Nielsen, D. W. Moore, G. M. Muha, K. H. Berry, J. Org. Chem. 29 (1964) 2175-2179, *1,1'-Diacetyl-1,1'-dihydro-4,4'-bipyridine and the Yellow and Colorless Modifications of 1,1'-Diacetyl-1,1',4,4'-tetrahydro-4,4'-bipyridine. The 1,1'-Diacetyl-4,4'-bipyridine Radical Cation*

317) A. Calderbank, D. F. Charlton, J. A. Farrington, R. James, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1972, 138-142, *Bipyridylium Quaternary Salts and Related Compounds. Part IV. Pyridones derived from Paraquat and Diquat*

318) J. A. Farrington, A. Ledwith, M. F. Stam, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1969, 259-260, *Cation Radicals: Oxidation of Methoxide Ion with 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridylium Dichloride (Paraquat Dichloride)*

319) J. Mathieu, J. Weill-Raynal, *Formation of C-C Bonds*, Bd. II, *Introduction of a Carbon Chain or an Aromatic Ring*, Thieme, Stuttgart 1975, a) S. 18-19: *Alkylation of Malonamides*, b) S. 513-593: *Alkylidenation of Active Methylene Groups*

320) K. Shimo, S. Wakamatsu, J. Org. Chem. 24 (1959) 19-21, *A New Barbituric Acid Synthesis in Liquid Ammonia-Alkali Hydroxide. II. Condensation of Malonamide Derivatives with Ethyl Carbonate*

321) a) D. C. Dittmer, in D. H. Reid (Hrsg.), *Specialist Periodical Reports - Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium*, 3 (1975) 85-138, 4 (1977) 186-216 *Small Ring Compounds of Sulphur and Selenium*

b) T. Durst, ibd. 3 (1975) 139-189, 4 (1977) 217-143 *Saturated Cyclic Compounds of Sulphur and Selenium*

322) K. K. Andersen, in: D. Barton, W. D. Ollis (Hrsg.), *Comprehensive Organic Chemistry*, Bd. 3: D. N. Jones (Hrsg.), *Sulphur, Selenium, Silicon, Boron, Organometallic Compounds*, Pergamon Press, Oxford - New York 1979, S. 331-362: *Sulphonic Acids and Their Derivatives*

323) I. Zeid, H. Moussa, I. Ismail, Liebigs Ann. Chem. 1974, 1816-1819, *Synthese von N-substituierten Aminosulfonsäuren*

324) K. Furukawa, T. Okada, I. Tamai, R. Oda, Kôgyô Kagaku Zasshi 59 (1956) 221-224 [Chem. Abstr. 51, 10 362 i] *Research upon Sultones* [japanisch]

325) W. E. Truce, F. D. Hoerger, J. Am. Chem. Soc. 77 (1955) 2496-2500, *The Chemistry of Sultones. II. Alkylations of Organometyllic and Related Compounds by Sultones*

326) E. I. du Pont de Nemours & Co., Brit. Pat. 868 496, 17.05.1961 [Chem. Abstr. 55, P 24 036 a] *Sulfonate-modified Poly(ethylene terephthalate)*

327) T. J. Batterham, *NMR Spectra of Simple Heterocycles*, in: E. C. Taylor, A. Weissberger (Hrsg.), *General Heterocyclic Chemistry Series*, Wiley & Sons, New York - London - Sydney Toronto 1973

328 a) D. J. Cram, R. D. Trepka, P. S. Janiak, J. Am. Chem. Soc. 86 (1964) 2731-2733, *Structural Requirements for Second-Row-Element Functional Groups to Preserve Asymmetry of Carbanions*

b) E. J. Corey, H. König, T. H. Lowry, Tetr. Lett. 1962, 515-520, *Stereochemistry of α-Sulfonyl Carbanions*

c) F. G. Bordwell, R. H. Imes, E. C. Steiner, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 3905-3906, *Acidities of Sulfones*

d) V. M. Neplyuev, V. P. Kukhar', T. A. Sinenko, P. S. Pel'kis Zh. Org. Khim. 12 (1976) 1746-1749 [J. Org. Chem. USSR 12 (1976) 1714-1716], *Effect of Electron-Withdrawing Substituents at the Methine Carbon Atom on the Relative Strength of Alkyl(Aryl)Sulfonyl-Containing CH Acids*

e) J. B. Cumming, P. Kebarle, J. Am. Chem. Soc. 100 (1978) 1835-1838, *Intrinsic Acidities of Carbon Acids, Sulfones and Sulfoxides*

329) A. T. Zaslona, C. D. Hall, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1981, 3059-3064, *The Nucleophilic Reactivity of Organo-Phosphorus Compounds. Part 4. The Alkylation of Phosphorus Acid Anions with Onium Ketene Acetals*

330) G. Jones, Org. React. 15 (1967) 204-599, *The Knoevenagel Condensation*

331) P. Schuster, O. E. Polansky, F. Wessely, Tetr. 1966, Suppl. 8 II, 463-483, *Die Aciditätsreaktion einer neuartigen Klasse elektrisch neutraler organischer Lewissäuren*

332) R. P. Mariella, T. Conway, Can. J. Chem. 43 (1965) 2426-2428, *o-Chlorobenzalmalonamide and Related Compounds*

333) P. Margaretha, P. Schuster, O. E. Polansky, Monatsh. Chem. 99 (1968) 601-605, *1,2-Dimethyl-3,5-dioxo-pyrazolidin und seine Kondensationsprodukte mit Aldehyden*

334) J. H. Speer, T. C. Dabovich, Org. Synth. Coll. Vol. III (1955) 39-41, *Alloxan Monohydrate (Alloxan); Method B*

335) a) J.-H. Fuhrhop, L. Witte, W. S. Sheldrick Liebigs. Ann. Chem. 1976, 1537-1559, *Darstellung, Struktur und Reaktivität hochsubstituierter Porphyrine*

b) L. Witte, J.-H. Fuhrhop, Angew. Chem. 87 (1975) 388-396 [Int. Ed. Engl. 14 (1975) 361-369] *Darstellung und Reaktivität sterisch überladener Porphyrine*

336) C. S. Palmer, P. W. McWherter, Org. Synth. Coll. Vol. I (1941) 245-247, *Diethyl bromomalonate*

337) L. Horner, E. H. Winkelmann, Angew. Chem. 71 (1959) 349-365 *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie.* II. *14. N-Bromsuccinimid - Eigenschaften und Reaktionsweisen, Studien zum Ablauf der Substitution* XV

338) C. J. Pouchert, J. R. Campbell, *The Aldrich Library of NMR Spectra,* Aldrich Chemical Company, Inc., Milwaukee / Wi. / USA 1974

339) J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure,* 2. Aufl., McGraw-Hill, London etc. 1977

340) A. C. Cope, M. M. Martin, M. A. McKervey, Quart. Rev. 20 (1966) 119-152, *Transannular Reactions in Medium-Sized Rings*

341) G. Frangatos, A. Taurins, Can. J. Chem. 37 (1959) 835-842, *Pyridinium Betaines of 1,3-Indanedione Series*

342) O. I. Yurchenko, T. N. Dybova, N. V. Komarov, Zh. Org. Khim. 13 (1977) 221-222 [J. Org. Chem. USSR, 203-204], *Reaction of Sodium Acetylides with Some α-Bromomethine Components*

343) H. Oediger, F. Möller, Liebigs Ann. Chem. 1976, 348-351, *Dialkylierung in Gegenwart von 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en*

344) B. B. Corson, W. L. Benson, Org. Synth. Coll. Vol. II (1943) 273-276, *Ethyl Ethylenetetracarboxylate*

345) R. C. Hallcher, M. M. Baizer, Liebigs Ann. Chem. 1977, 737-746, *Synthetische Nutzung von elektrolytisch gebildeten Basen,* III - *Electrocarboxylierung,* III: *Carboxylierung von schwachen CH-Säuren*

346) D. A. White, J. Electrochem. Soc. 124 (1977) 1177-1184, *Syntheses with Electrogenerated Halogens.* II. *Oxidative of Malonate Esters*

347) Y. Ito, S. Fujii, T. Konoike, T. Saegusa, Synth. Commun. 6 (1976) 429-433, *Oxidative Coupling of Carbon Acid Compounds by Means of Silver Oxide*

348) C. J. Ireland, J. S. Pizey, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 4-5, *New Synthesis of Tetra-Substituted Ethylenes*

349) C. J. Ireland, K. Jones, J. S. Pizey, S. Johnson, Synth. Commun. 6 (1976) 185-191, *Tetra-Substituted Ethylenes*

350) R. M. Titkova, V. A. Mikhalev, Zh. Org. Khim. 1 (1965) 1121-1124 [J. Org. Chem. USSR, 1 (1965) 1130-1132], *N-Oxides of Tertiary Amines and Their 1-Alkoxy Derivatives. I. Reaction of Pyridine N-Oxide with Esters of Bromomalonic Acid.*

351) U. Schaper, E. Schmadel (Henkel & Cie GmbH) D.B.P. 2614 590 (Cl. C 07 D 303/12) 13.10.1977 (Anmeldung: 05.04.1976), *Epoxyäthantetracarbonsäure*

352) G. Dittus, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie* Bd. VI/3, *Sauerstoffverbindungen* I, Teil 3, Thieme, Stuttgart 1965, S. 367-487: *Dreigliedrige cyclische Äther (1,2-Epoxyde)*

353) A. Rieche, P. Dietrich, Chem. Ber. 96 (1963) 3044-3049, *Das Tetracyanäthylenoxyd*

354) a) W. J. Linn, O. W. Webster, R. E. Benson, J. Am. Chem. Soc. 87 (1965) 3651-3656, *Tetracyanoethylene Oxide. I. Preparation and Reaction with Nucleophiles*

b) W. J. Linn, R. E. Benson, ibd. 3657-3665, *II. Addition to Olefins, Acetylenes, and Aromatics*

c) W. J. Linn, ibd. 3665-3672, *III. Mechanism of the Addition to Olefins*

355) a) S. Hünig, W. Schenk, Liebigs Ann. Chem. 1979, 727-742, *Synthese von N,N'-disubstituierten 4,4'-Bipyridylen und 1,1',4,4'-Tetrahydro-4,4'-bipyridylidenen*

b) ibd. 1523-1533: *Einfluß von N-Substituenten in 4,4'-Bipyridylen auf das Redoxverhalten, die Radikalstabilität und die Elektronenspektren*

356) A. W. Dox, C. S. Marvel, R. L. Shriner, Org. Synth. Coll. Vol. I (1941) 266-269, *Ethyl Oxomalonate (Mesoxalic acid, ethyl ester)*

357) O. Buddenberg, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. IV/1 a, *Oxidation* I, Thieme, Stuttgart 1981, S. 828-872: *Salpetrige Säure und deren Derivate als Oxidationsmittel*

358) a) N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand, W. M. Weaver, J. Am. Chem. Soc. 79 (1957) 6562, *A New and Selective Method of Oxidation*

b) R. T. Major, H.-J. Hess, J. Org. Chem. 23 (1958) 1563-1564, *Reactions of Organic Halides with Dimethyl Sulfoxide*

c) I. M. Hunsberger, J. M. Tien, Chem. & Ind. 4 (1959) 88-89, *Preparation of Ethyl Glyoxylate by Oxidation of Ethyl Bromoacetate with Dimethyl Sulphoxide*

359) S. N. Pardo, R. G. Salomon, J. Org. Chem. 46 (1981) 2598-2599, *Diethyl Oxomalonate. An Improved Synthesis*

360) H. Gysling, G. Schwarzenbach, Helv. Chim. Acta 32 (1949) 1484-1504, *Metallindikatoren. II. Beziehungen zwischen Struktur und Komplexbildungsvermögen bei Verwandten des Murexids*

361) R. Winkler, Structure and Bonding 10 (1972) 1-24, *Kinetics and Mechanism of Alkali Ion Complex Formation in Solution*

362) H. B. Bürgi, S. J. Djurić, M. Dobler, J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta 55 (1972) 1771-1782, *Structure and Spectra of Murexide and Alkali Purpurates: Crystal Structure of Lithium Purpurate Dihydrate*

363) M. Vaultier, R. Carrié, Tetr. Lett. 1978, 1195-1198, *Comportement d'une aziridine substituée par deux groupements esters gemines en présence de perchlorate de lithium; etude physicochinique du complexe obtenu*

364) F. Bernardi, I. G. Csizmadia, A. Mangini, H. B. Schlegel, M.-H. Whangbo, S. Wolfe, J. Am. Chem. Soc. 97 (1975) 2209-2218, *The Irrelevance of d-Orbital Conjugation. I. The α-Thiocarbanion. A Comparative Quantum Chemical Study of the Static and Dynamic Properties and Proton Affinities of Carbanions Adjacent to Oxygen and to Sulfur*

365) W. K. Musker, Fortschr. Chem. Forsch. 14 (1970) 295-365, *Nitrogen Ylids*

366) J. W. Cornforth, R. Gigg, M. S. Tute, Aust. J. Chem. 20 (1967) 2479-2483, *Synthesis of Diacylmethanes by Chemical Reduction of Enol Betaines*

367) Dz. V. Bite, O. Ya. Neiland, Zh. Org. Khim. 6 (1970) 2035-2037 [J. Org. Chem. USSR, 2044-2045] *Alkylammonium Betaines of Cyclohexane-1,3-diones*

368) T. Sasaki, K. Kanematsu, Y. Yukimoto, S. Ochiai, J. Org. Chem. 36 (1971) 813-818, *Orientation in the 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Heteroaromatic Nitrogen Methylides with Dipolarophiles*

369) M. Constantinescu, Gh. Surpăteanu, C. Luchian, M. Petrovanu I. Zugrăvescu, Rev. Roum. Chim. 26 (1981) 1451-1456, *Theoretical Aspects of the Regioselectivity in the 1,3-Dipolar Cycloadditions of Pyridinium-Ylides to Acetylenic Dipolarophiles*

370) F. Kröhnke, Ber. Dt. Chem. Ges. 68 (1935) 1177-1195, *Über Enol-Betaine* (I. Mitt.)

371) F. Kröhnke, Ber. Dt. Chem. Ges. 70 (1937) 543-547, *Über Enolbetaine*, IV: *Ein neuer Typus von Enolbetainen*

372) F. Kröhnke, Ber. Dt. Chem. Ges. 70 (1937) 1114-1120 *Über Enolbetaine*, V: *Umsetzung mit Säurechloriden*

373) F. Kröhnke, Angew. Chem. 65 (1953) 605-626, *Synthesen mit Hilfe von Pyridiniumsalzen*

374) F. Kröhnke, W. Zecher, J. Curtze, D. Drechsler, K. Pfleghar, K.-E. Schnalke, W. Weis, Angew. Chem. 74 (1962) 811-817, *Synthesen mit Hilfe von Pyridiniumsalzen* (II): *Synthesen durch Michael-Addition von Pyridinium-Salzen*

375) F. Kröhnke, Angew. Chem. 75 (1963) 181-194 und 317-329, *Synthesen mit Hilfe von Pyridiniumsalzen* (III und IV)

376) D. M. Smith, in: D. Barton, W. D. Ollis (Hrsg.), *Comprehensive Organic Chemistry*, Bd. 4: *Heterocyclic Compounds*, Pergamon Press, Oxford - New York - Toronto - Sydney 1979, Kap. 16.1: *Pyridines*

377) H. Wittmann, J. Kuhn-Kuhnenfeld, H. Binder, H. Sterk, E. Ziegler, Monatsh. Chem. 102 (1971) 404-411, *Über Reaktionen mit Betalainen, 6. Mitt.: Zur Chemie einiger Malonester-enolbetaine*

378) a) J. P. Catteau, A. Lablache-Combier, J. Grimblot, M. Nastasi, J. Streith, Tetr. 31 (1975) 2909-2913, *Étude par ESCA de la Repartition des Charges dans les Ylures de Pyridinium*

b) J. P. Catteau, P. Karafiloglou, A. Lablache-Combier, N. Lethan, G. Surpăteanu, Tetr. 32 (1976) 461-465, *Réactivité des Ylures d'Isoquinoléinium. Étude par ESCA de la Réaction d'Échange de Substituant*

379) Y. Kobayashi, T. Kutsuma, K. Morinaga, M. Fujita, Y. Hanzawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 18 (1970) 2489-2498, *Studies on the Reactions of Heterocyclic Compounds. IV. Preparations and Reactions of Heterocyclic N-Ylides*

380) J. E. Douglass, M. W. Tabor, J. E. Spradling III, J. Heterocyclic Chem. 9 (1972) 53-56, *The Effect of 4-Substituents on the Stability of Pyridinium Dicarbethoxymethylides*

381) H. Fujita, J. Yamauchi, K. Matsumoto, H. Ohya-Nishigushi, Y. Deguchi, J. Magn. Reson. 35 (1979) 171-174, *An Unusual Hyperfine Splitting in the Anion Radical of Pyridinium Bis(methoxycarbonyl)methylide*

382) K. Matsumoto, H. Fujita, Y. Deguchi, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 817-819, *Formation of a Novel Complex between Pyridinium Bis(alkoxycarbonyl)methylides and Diphenylcyclopropenone; Trapping of Pyridinium Bis(alkoxycarbonyl)-methylide Cation Radicals*

383) O. Ya. Neiland, R. B. Kampars, D. E. Prikule, E. E. Liepin'sh, Khim. Geterotsikl. Soedin. 1979, 379-383 [Chem. Heterocycl. Comp. USSR 15 (1979) 313-315], *Intramolecular C-H···O Hydrogen Bonding in 2-(N-Pyridinio)indane-1,3-dione Betaines*

384) V. Kokars, V. Kampars, O. Neiland, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kom. Ser. 1975, 734-738 [Chem. Abstr. 85 (1976) 62 480], *Characteristics of π-Electron Structure of Betain-like Active Methylene Group Derivatives.VII. Electron Absorption Spectra and Electron-Donor Properties of the Series of β-Diketone Onium Betaines*

385) E. A. Silinsh, L. F. Taure, Phys. Stat. Sol. 32 (1969) 847-852, *On the Mechanism of Charge Carrier Generation in Thin Layers of Molecular Associates*

386) E. M. Kosower, B. G. Ramsey, J. Am. Chem. Soc. 81 (1959) 856-858, *The Effect of Solvent on Spectra. IV. Pyridinium Cyclopentadienylide*

387) C. A. Henrick, E. Ritchie, W. C. Taylor, Aust. J. Chem. 20 (1967) 2441-2453/2455-2465/2467-2477, *Pyridinium Ylids in Synthesis. I. Alkylation of Ylids and Synthesis of Ketones and Acids / II. Acylation and the Synthesis of β-Dicarbonyl Compounds / III. Synthesis of Indolizines*

388) V. Kampars, J. Kacens, I. Mazeika, O. Neiland, Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser. 1979, 541-567 [Chem. Abstr. 92, 110 116 z], *Dipole Moments of Some Betaine-like Derivatives of 1,3-Indanedione in the Ground State and in Excited States*

389) I. K. Raiskuma, G. G. Pukitis, O. Ya. Neiland, Khim. Geterotsikl. Soedin. 1978, 889-892 [Chem. Heterocyclic Comp. USSR 14 (1978) 714-717], *Synthesis of N-Hetero-aromatic Onium Betaines of 1,3-Indanedione*

390) C. Bugg, R. Desiderato, R. L. Sass, J. Am. Chem. Soc. 86 (1964) 3157-3160, *An X-Ray Diffraction Study of Nonplanar Carbanion Structures*

391) C. Bugg, R. L. Sass, Acta Cryst. 18 (1965) 591-594, *The Crystal Structure of Pyridinium Dicyanomethylide, $C_8H_5N_3$*

392) L. Devos, F. Baert, R. Fouret, M. Thomas, Acta Cryst. B 36 (1980) 1807-1811, *A Neutron Diffraction Study of Pyridinium-1-dicyanomethylide, $C_8D_5N_3$, at 294 K and 118 K*

393) V. F. Kaminskii, R. P. Shibaeba, O. Ya. Neiland, Zh. Strukt. Khim. 17 (1976) 898-903, [*Kristall- und Molekülstruktur von Betain-2-(N-Pyridinio)-1,3-indandion, $C_{14}H_9NO_2$*]

394) N. A. Bailey, C. G. Newton, Cryst. Struct. Commun. 9 (1980) 49-56, *2-Methylaminopyridinium Dinitromethylide Monohydrate, $C_7H_8N_4O_4 \cdot H_2O$*

395) a) P. Bravo, G. Fronza, C. Ticozzi, G. Gaudiano, J. Organomet. Chem. 74 (1974) 143-146, *Palladium(II) Complexes with Sulphonium Ylides*

b) P. Bravo, G. Fronza, C. Ticozzi, J. Organomet. Chem. 111 (1976) 361-367, *Palladium(II) Complexes with Keto-Stabilized Phosphonium, Arsonium, and Pyridinium Ylides*

396) G. Fronza, P. Bravo, C. Ticozzi, J. Organomet. Chem. 157 (1978) 299-310, *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Some Phosphonium, Arsonium, Sulfonium, and Pyridinium Keto-Stabilized Salts and Ylides and of Their Palladium(II) Complexes*

397) a) T. Saito, Bull. Chem. Soc. Japan 51 (1978) 169-173, *Synthesis of Ylide Complexes of Cobalt and the Crystal Structure of [Benzoyl(1-pyridinio)methanide]chlorobis-(dimethylglyoximato)cobalt(III) Toluene Solvate*

b) T. Saito, H. Urabe, Y. Sasaki, Transition Metal Chem. 5 (1980) 35-39, *Synthesis of Pyridinium Ylide Complexes of Methylcobaloxime and Crystal Structure Determination of [Benzoyl(1-pyridinio)methanide]bis(dimethylglyoximato)-methylcobalt Benzene Solvate*

398) K. Matsumoto, T. Uchida, C. Uno, Heterocycles 19 (1982) 1849-1852, *Substituent Effects on the Carbon-13 Chemical Shifts of Ylidic Carbons in Pyridinium Dicyanomethylides*

399) G. Matsubayashi, Bull. Chem. Soc. Japan 54 (1981) 915-916, *On the NMR Spectra of Some Substituted Pyridinium 2-Pyridylcarbonylmethylides*

400) I. Zugrăvescu, M. Constantinescu, G. Surpăteanu, A. Lablache-Combier, L. Devos, Rev. Roum. Chim. 24 (1979) 1089-1098, *Extended-Hückel Theoretical Study on the Protonation of Pyridinium Ylides*

401) G. Frangatos, A. Taurins, Can. J. Chem. 39 (1961) 410-413, *Steroids. V. Pyridinium Betaines of 2α-Bromocholestan-3-one*

402) E. W. Warnhoff, J. Org. Chem. 27 (1962) 4587-4596, *α-Halo Ketones.* II. *Rearrangement, Reduction, Elimination, and Displacement in the Reaction of Pyridines with 2α-Bromocholestan-3-one*

403) W. J. Middleton, E. L. Buhle, J. G. McNally, Jr., M. Zanger, J. Org. Chem. 30 (1965) 2384-2386, *S,S-Disubstituted Sulfonium Dicyanomethylides*

404) W. Ando, T. Yagihara, S. Tozune, I. Imai, J. Suzuki, T. Toyama, S. Nakaido, T. Migita, J. Org. Chem. 37 (1972) 1721-1727, *The Reactions of Dimethyl Diazomalonate with Divalent Sulfides*

405) H. Matsuyama, H. Minato, M. Kobayashi, Bull. Chem. Soc. Japan 46 (1973) 2845-2849, *Organic Sulfur Compounds.* XLII. *Transylidations of Stable Sulfonium Ylids*

406) L. C. King, F. M. Miller, J. Am. Chem. Soc. 70 (1948) 4154-4155, *The Reaction of Diazoketones with Heterocyclic Amine Salts.*

407) O. Neiland, B. Karele, Zh. Org. Khim. 1 (1965) 1854-1857, [J. Org. Chem. USSR, 1884-1887], *Iodonium Derivatives of β-Diketones.* VII. *Reaction of Phenyliodoso Acetate with Malonic Ester*

408) R. C. Hahn, T. F. Corbin, H. Shechter, J. Am. Chem. Soc. 90 (1968) 3404-3409, *Electrical Effects of Cycloalkyl Groups*

409) a) C. F. H. Allen, F. W. Spangler, E. R. Webster, R. S. Schreiber, A. C. Ott, M. F. Murray, Org. Synth. 30 (1950) 38-40 [Coll. Vol. IV, 433-435], *Ethylenimine*

b) W. A. Reeves, G. L. Drake Jr., C. L. Hoffpauir, J. Am. Chem. Soc. 73 (1951) 3522, *Ethylenimine by Flash Distillation*

409) c) H. Bestian, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd XI/2, *Stickstoffverbindungen* II und III, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1958, S. 228 ff.: *1,2-Alkylenimine*

410) E. J. Moriconi, R. E. Misner, J. Org. Chem. 34 (1969) 3672-3674, *The Reaction of 1-Trimethylsilyl-1,4-dihydropyridine with Ethyl Azidoformate and p-Tosyl Isocyanate*

411) L. J. Winters, N. G. Smith, M. I. Cohen, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1970, 642-643, *Dimerization of Pyridinium Salts by Cyanide*

412) S. Hünig, B. J. Garner, G. Ruider, W. Schenk, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1036-1060, *Über zweistufige Redoxsyteme*, XIII. *Bipyridylium-, Bipyrylium- und Bithiopyrylium-Salze*

413) a) I. V. Shelepin, V. A. Barachevskii, N. I. Kunavin, Zh. Fiz. Khim. 49 (1975) 1731-1735 [Russ. J. Phys. Chem., 1019-1021], *Luminescence Spectra in the Photooxidation of Aqueous Solutions of Quaternary Salts of Bipyridyl*

b) I. V. Shelepin, O. A. Ushakov, ibd. 1736-1740 [1021-1024] *Photochemical and Cathodic Reduction of Methyl Viologen in Solution*

414) F. M. Menger, S. Wrenn, J. Phys. Chem. 78 (1974) 1387-1390, *Interfacial and Micellar Properties of Bolaform Electrolytes*

415) a) S. Yiv, K. M. Kale, J. Lang, R. Zana, J. Phys. Chem. 80 (1976) 2651-2656, *Chemical Relaxation and Equilibrium Studies of Association in Aqueous Solutions of Bolaform Detergents. 1. Dodecane-1,12-bis(trimethylammonium bromide)*

b) S. Yiv, R. Zana, J. Colloid Interface Sci. 77 (1980) 449-455, *2. Hexadecane-1,16-bis(trimethylammonium bromide) and Dodecane-1,12-bis(tributylammonium bromide)*

c) R. Zana, S. Yiv, K. M. Kale, ibd. 456-465, *3. Docosane-1,22-bis(trimethylammonium bromide)*

416) W. Kimel, A. C. Cope, J. Am. Chem. Soc. 65 (1943) 1992-1998, *The Rearrangement of Alkyl-Type Esters of β-Keto Acids*

417) S.-O. Lawesson, S. Gronwall, R. Sandberg, W. G. Dauben, R. Ellis, Org. Synth. 42 (1962) 28-29 [Coll. Vol. V, (1973) 155-157], *tert-Butyl Acetoacetate (Acetoacetic acid, tert-butyl ester)*

418) D. Borrmann, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. VII/4, *Sauerstoffverbindungen*, II/4, Thieme, Stuttgart 1968, S. 226-255: *Herstellung und Umwandlung von Diketen*

419) O. Mauz, Liebigs Ann. Chem. 1974, 345-351, *Kondensationsreaktionen mit Ketocarbonsäurederivaten*

420) a) M. Conrad, Ber. Dt. Chem. Ges. 29 (1896) 1042-1048, *Ueber halogensubstituirte Acetessigester*

b) F. C. Brown, Chem. Rev. 61 (1961) 463-521, *4-Thiazolidinones*

420) c) T. S. Griffin, T. S. Woods, D. L. Klayman, Adv. Heterocyclic Chem. 18 (1975) 99-158, *Thioureas in the Synthesis of Heterocycles*, [S. 117-119: *2-Amino-4-thiazolidinones*]

d) G. Vernin, in: J. V. Metzger (Hrsg.), *Thiazole and Its Derivatives, Part One*, [A. Weissberger, E. C. Taylor (Hrsg.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Bd. 34/1], J. Wiley, New York - Chichester - Brisbane - Toronto 1979, S. 165-335: *General Synthetic Methods for Thiazole and Thiazolium Salts* [S. 213-232: *Reactions with Thiourea*]

e) D. R. Hogg et al., *Specialist Periodical Reports - Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium* 4 (1977) 150, 358

f) ibd. 5 (1979) 148

g) A. J. Arduengo, E. M. Burgess, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 5020/5021-5023, *Syntheses and Reactions of Substituted Stabilized Thione Methylides / The Structure of a Substituent Stabilized Thione Methylide*

421) Chem. Abstr., Chemical Substance Index, *1-Butanol, Titanium(4+) salt*

422) M. Quaedvlieg, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. IX: *Schwefel-, Selen-, Tellurverbindungen*, Thieme, Stuttgart 1955, S. 343 ff.: *Aliphatische Sulfonsäuren und ihre Derivate*

423) E. E. Gilbert, *Sulphonation and Related Reactions*, Wiley, New York 1965

424) G. S. Yoneda, M. T. Griffin, D. W. Carlyle, J. Org. Chem. 40 (1975) 375-380, *A Kinetic Study of the Reaction between Sulfite Ion and Propylene Oxide*

425) R. B. Moffett, R. T. Arnold, G. P. Scott, Org. Synth. Coll. Vol. IV (1963) 238-240, *Cyclopentadiene and 3-Chlorocyclopentene*

426) G. Wilkinson, N. J. Leonard, K. L. Rinehart Jr., D. J. Casey, S. Moon, Org. Synth. Coll. Vol. IV (1963) 473-478, *Ferrocene (Dicyclopentadienyliron)*

427) O. Diels, K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 460 (1928) 98-122, *Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. I. Anlagerungen von "Di-en"-kohlenwasserstoffen*

428) M. J. Soulier, M. Farines, A. Bonafos-Bastouill, M. A. Laguerre, Bull. Soc. Chim. France 1975, 1763-1767, *Synthèse de dihydro-4,7 dioxépinnes-1,3 et de systèmes polycycliques contenant le noyau du dioxépanne-1,3*

429) I. Repášová, Z. Cvengrošová, J. Hrivňák, Ropa a Uhlie 24 (1982) 21-28 [Chem. Abstr. 97, 58 145 v], *Chromatografická analýza pyrolýznej C_5 frakcie a niektorých reakčných produktov*

430) a) C. J. Pouchert, *The Aldrich Library of Infrared Spectra*, 2. Aufl., Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wi., USA 1975

b) B. Schrader, W. Meier (Hrsg.), *DMS Raman / IR Atlas* Verlag Chemie, Weinheim 1974, und *DMS Spectral Cards*

c) H. Günzler, H. Böck, *IR-Spektroskopie*, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1983

431) a) N. S. Bhacca, L. F. Johnson, J. N. Shoolery, *NMR Spectra Catalog*, Varian Associates 1963

b) F. A. Bovey, *NMR Data Tables for Organic Compounds*, J. Wiley, New York - London - Sydney 1967

c) W. Brügel, *Kernresonanz-Spektrum und chemische Konstitution*, D. Steinkopff, Darmstadt 1967

d) *Sadtler High Resolution NMR Spectra*, Sadtler Research Laboratories Inc., Philadelphia, Pa., USA 1967

432) K. Alder, S. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 524 (1936) 189-202, *Zur Kenntnis der Oxydation von Doppelbindungen. I. Die Oxydation der endo-cis-3,6-Endomethylen-Δ^4-tetrahydrophthalsäure*

433) a) R. U. Lemieux, E. von Rudloff, Can. J. Chem. 33 (1955) 1701-1709, *Periodate-Permanganate Oxidations. I. Oxidations of Olefins*

b) ibd. 1710-1713: II. *Determination of Terminal Methylene Groups*

c) E. von Rudloff, ibd. 1714-1719: III. *Determination of Isopropylidene Groups*

d) J. Am. Oil. Chem. Soc. 33 (1956) 126-128: IV. *Determination of the Position of Double Bonds in Unsaturated Fatty Acids and Esters*

e) Can. J. Chem. 34 (1956) 1413-1418: V. *Oxidation of Lipids in Media Containing Organic Solvents*

434) a) H. Machleidt, E. Cohnen, R. Tschesche, Liebigs Ann. Chem. 655 (1962) 70-76, *Synthesen von DL-Mevalonsäure-3,5-cyclophosphat und DL-Mevalonsäure-5-phosphat*

b) ibd. 672 (1964) 215-219, *Synthese von DL-Mevalonsäure-5-pyrophosphat*

435) a) D. G. Lee, in: R. L. Augustine, *Oxidation - Techniques and Applications in Organic Synthesis*, Bd. 1, M. Dekker, New York 1969, Kap. 1, S. 9 ff.

b) D. Arndt, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 4/1b, *Oxidation* II, Thieme, Stuttgart 1975, S. 465 ff.: *Mangan-Verbindungen als Oxidationsmittel* (S. 632 ff.: *Doppelbindungsspaltung*)

436) J.-M. Bernassau, M. Fétizon, Synthesis 1975, 795-796, *An Improved Method for the Degration of the Lanosterol Side Chain*

437) K. Ohga, T. Matsuo, Bull. Chem. Soc. Japan 43 (1970) 3505-3510, *A Study on the Photochemistry of α,β-Unsaturated γ-Lactones. I. The Structures of the Photodimers of 4-Hydroxycrotonic Acid γ-Lactone*

438) V. A. Mironov, A. P. Ivanov, G. V. Isagulyants, L. I. Kovalenko, A. A. Akhrem, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1971, 2253-2260, [Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 20 (1971) 2128-2134], *Cyclic Unsaturated Compounds, 39: Migration of Methyl Groups in 1-$^{14}CH_3$-2,3,4-Tetramethylcyclopentadiene*

439) B. Fuchs, P. S. Wechsler, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II 1977, 75-80, *Steric Effects in Five-Membered Rings. Part 7. Relative Stabilities of Cyclopentane-1,3-dicarboxylate Diesters*

440) R. van Volkenburgh, J. R. Olechowski (Copolymer Rubber and Chemical Corp.) U. S. Pat. 3 218 353 (Cl. 260-514) 16.11.1965 (19.06.1962) [Chem. Abstr. 64 (1966) 3376 f] *1,2,3,4-Butanetetracarboxylic Acid and 1,2,3,4-Cyclopentanetetracarboxylic Acid*

441) H. Böhme, G. Seitz, Chem. Ber. 101 (1968) 1689-1693, *Über Perhydro-cyclopenta[1,2-c:3,4-c']dipyrrol , -difuran und -dithiophen*

442) V. N. Odinokov, O. S. Kukovinets, G. A. Tolstikov, Zh. Org. Khim. 12 (1976) 568-575 [J. Org. Chem. USSR, 559-565], *Ozonolysis of Alkenes and Investigations of the Reactions of Polyfunctional Compounds. VIII. Derivatives of Diastereomeric 3,5-Diformyl-1,2-cyclopentanedicarboxylic and 2,4-Diformylcyclopentanecarboxylic Acids*

443) ibd. 13 (1977) 2342-2353 [2180-2189], X. *Peroxy Products from the Ozonolysis of Derivatives of Stereoisomeric Bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2,3-dicarboxylic Acids and the Corresponding 2-Carboxylic Acids*

444) ibd. 14 (1978) 81-90 [73-81], XI. *Oligomeric Macrocyclic Peroxides Based on Stereoisomeric Bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2,3-dicarboxylic and Bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carboxylic Esters*

445) ibd. 14 (1978) 1209-1220 [1124-1132], XIII. *New Oligomeric Macrocyclic Peroxides Derived from Bicyclo[2.2.1]hept-2-ene Derivatives*

446) G. W. Griffin, D. F. Veber, J. Am. Chem. Soc. 82 (1960) 6417, *cis,cis,cis-1,2,3,4-Tetracarbomethoxycyclobutane; Structure of β-Heptacyclene*

447) W. H. Laarhoven, Th. J. H. M. Cuppen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1972, 2074-2079, *Photodehydrocyclizations in Stilbene-like Compounds. V. Photochemistry of 2,2'-Distyrylbiphenyl*

448) J. Kopecký, J. E. Shields, Coll. Czech. Chem. Comm. 36 (1971) 3517-3526, *Photochemical Cycloaddition Reactions. II. Dimerization and Cycloadduct Formation of Some Seven-Membered Carbocycles*

449) R. van Volkenburgh, J. R. Olechowski, G. C. Royston (Copolymer Rubber and Chemical Corp.) U. S. Pat. 3 194 816 (Cl. 260-346.3) 13.07.1965 (18.12.1961) [Chem. Abstr. 63 (1965) 14 725 a], *Purification of 1,2,3,4-Cyclopentanetetracarboxylic Acid and Preparation of Its Anhydride*

450) J. Aubry, E. Yax (Houillères du Bassin de Lorraine) Fr. Pat. 1 555 625 (Cl. C 07 c) 31.01.1969 (14.09.1967) [Chem. Abstr. 72 (1970) 78 529 k], *1-cis,2-cis,3-cis,4-cis-Cyclopentanetetracarboxylic Acid and Its Anhydride*

451) T. Horie, N. Takayama (Furukawa Electric Co., Ltd.) Jap. Kokai 73/78 145 (Cl. 16 C 86) 20.10.1973 (72/10 217, 29.01.1972) [Chem. Abstr. 81 (1974) 91 042 b], *1,2,3,4-Cyclopentanetetracarboxylic Acid*

452) D. R. Kreile, V. A. Slavinskaya, D. Ya. Églite, L. Ya. Kruminya, I. A. Milman, Kinet. Katal. 15 (1974) 514-516 [Engl. Ed. 452-453], *Kinetics for the Liquid-Phase Oxidation of 3,6-Endomethylene-Δ^4-tetrahydrophthalic Anhydride into Cyclopentanetetracarboxylic Acid*

453) D. R. Kreile, V. A. Slavinskaya, A. A. Avots, U. S. S. R. Pat. 433 128 (Cl. C 07 c) 25.06.1974 (1 816 417, 28.07.1973) [Chem. Abstr. 81 (1974) 91 042 b], *All-cis-1,2,3,4-Cyclopentanetetracarboxylic Acid Dianhydride*

454) Z. Cvengrošová, I. Repášová, H. Nováková, Petrochémia 18 (1978) 119-128 [Chem. Abstr. 90 (1978) 114 545 v], *Chromatografické oddel'ovanie a identifikácia oxidačných produktov bicyklo-(2,2,1)-heptén-5-anhydridu-2,3-dikarboxylovej kyseliny*

455) I. Repášová, Z. Cvengrošová, L. Malík, H. Nováková, Petrochémia 19 (1979) 148-151 [Chem. Abstr. 93 (1979) 88 195 w], *Kvantitatívna analýza oxidačných produktov anhydridu bicyklo-(2,2,1)-5-heptén-2,3-dikarboxylovej kyseliny chromatografiou plyn-kvapalina*

456) O. Buddenberg, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. IV/1a, *Oxidation* I, Thieme, Stuttgart 1981, S. 649-751: *Salpetersäure als Oxidationsmittel* (S. 727-730)

457) J. Aubry, E. Yax, D. B. Pat. 2 105 010 (Cl. C 07c) 12.08.1971 (06.02.1970), *trans-Isomers of 1,2,3,4-Cyclopentane Tetracarboxylic Acid*

458) G. Seitz, H. Hoffmann, G. Krömeke, Arch. Pharm. 309 (1976) 44-48, *trans-Perhydro-cyclopenta[1,2-c:3,4-c']difuran und -dithiophen*

459) a) H. Burzlaff, E. Hellner, Chem. Ber. 101 (1968) 1694-1699, *Die Kristallstruktur des N,N'-Dimethyl-trans-perhydro-cyclopenta[1,2-c:3,4-c']dipyrrol-bis-methojodids, $C_{13}H_{26}N_2]J_2$*

b) H. Burzlaff, ibd. 1700-1707, *Die Kristallstruktur des cis-Perhydro-cyclopenta[1,2-c:3,4-c']dithiophen-S,S,S',S'-tetroxids, $C_9H_{14}O_4S_2$*

460) K. Alder, F. Pascher, H. Vagt, Ber. Dt. Chem. Ges. 75 (1942) 1501-1514, *Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden*

461) Bridge Chemicals Ltd., Ndl. Pat. 6 508 791 (Cl. C 07 c) 10.1.1966, Brit. Pat. 8.7.1964 und 6.7.1965 [Chem. Abstr. 65 (1966) 5380 d], *All-cis-1,2,3,4-cyclopentanetetracarboxylic Esters*

462) P. Camps, C. Jaime, Can. J. Chem. 60 (1982) 2358-2364, *Stereospecific and Practical Syntheses of Both meso-Cyclopentane-1,2,3-tricarboxylic Acids*

463) M. Hanack, *Conformation Theory (Organic Chemistry, A Series of Monographs*, Bd. 3), Academic Press, New York - London 1965

464) E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1966

465) M. Ōki, Angew. Chem. 88 (1976) 67-74 [Int. Ed. Engl. 15, 87-93], *Ungewöhnlich hohe Rotationsbarrieren am tetraedrischen Kohlenstoffatom*

466) E. M. Arnett, J. M. Bollinger, J. Am. Chem. Soc. 86 (1964) 4729-4731, *Blocked Rotation in Hexaisopropylbenzene. Evidence for Cyclobutadiene Intermediates in the Trimerization of Diisopropylacetylene by Dicobalt Octacarbonyl*

467) E. M. Arnett, J. M. Bollinger, J. C. Sanda, J. Am. Chem. Soc. 87 (1965) 2050-2051, *Hexaisopropenylbenzene, an Unreactive Polyolefin*

468) J. R. Hamon, J.-Y. Saillard, A. Le Beuze, M. J. McGlinchey, D. Astruc, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 7549-7555, *Organometallic Electron Reservoirs. 7. One-Step Multiple Formation of C-C-Bonds in $CpFe^+(arene)$ Sandwiches and Unusual C_6Et_6 Geometry in the X-Ray Crystal Structure of $CpFe^+(\eta^6-C_6Et_6)PF_6^-$*

469) F. Vögtle, E. Weber, Angew. Chem. 86 (1974) 896-898 [Int. Ed. Engl. 13, 814-816], *Krakenmoleküle*

470) A. Freer, C. J. Gilmore, D. D. McNicol, S. Swanson, Tetr. Lett. 1980, 205-208, *Synthesis of a Chiral Hexa-Host Molecule*

471) M. Colomina, J. L. Laynez, E. Meléndez, An. Quim. 68 (1972) 1347-1350, *Estudio Comparativo de Entalpas de Formacion y Espectros RMN de Esteres de Acidos Bencenocarboxilicos*

472) J. M. Forniés, J. L. Laynez, E. Meléndez, An. Quim. 68 (1972) 1351-1355, *Espectros de R.M.N. de los Esteres Metilicos Neutros de los Acidos Bencenocarboxilicos*

473) K. Moseley, P. M. Maitlis, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1974, 169-175, *Acetylenes and Noble Metal Compounds. XI. Reactions of Dimethyl Acetylenedicarboxylate with Dibenzylideneacetone-Palladium and -Platinum Complexes: Pallada- and Platinacyclopentadienes*

474) D. Bruck, M. Rabinowitz, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 1599-1600, *Exhaustive Protonation of Benzenepolycarboxylic Acid Polymethyl Esters. Polycarbenium Ions Surrounding a Benzene Ring*

475) G. J. Karabatsos, D. J. Fenoglio, Topics Stereochem. 5 (1970) 167-203, *Rotational Isomerism about sp^2-sp^3 Carbon-Carbon Single Bonds*

476) M. G. Ettlinger, J. Kagan, J. F. Church, R. L. Sass, Chem.& Ind. 1962, 1574-1575, *cis-Cyclopropane-1,2,3-tricarboxylic Acid. A Study of the Crystal Structure of Trimethyl cis-Cyclopropane-1,2,3-tricarboxylate*

477) H. Hart, F. Freeman, J. Am. Chem. Soc. 85 (1963) 1161-1165, *Two Unusual Reactions Encountered during the Devious Hydrolysis of 3,3-Dimethyl-1,1,2,2-tetracyanocyclopropane to the Corresponding Tetracarboxylic Acid*

478) A. J. Speciale, L. R. Smith, J. E. Fedder, J. Org. Chem. 30 (1965) 1199-1202, *Synthesis of Cyclopropanetricarboxamides*

479) A. I. Gurevich, M. N. Kolosov, G. S. Konnova, Zh. Org. Khim. 4 (1968) 588-590 [J. Org. Chem. USSR 576-577], *Dehydrohalogenation of Chlorocyanoacetic Ester*

480) B. T. Golding, D. R. Hall, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1970, 1574-1575, *Formation of Derivatives of Cyclopropane by an Oxidative Cyclisation Using Nickel Peroxide*

481) A. N. Terpigorev, M. B. Shcherbinin, A. G. Bazanov, I. V. Tselinskii, Zh. Org. Khim. 16 (1980) 2545-2549 [J. Org. Chem. USSR 2175-2178], *Halogenation of Conjugated Carbanions by Carbon Tetrachloride. Synthesis of α-Halogenocarbonyl Compounds.*

482) H. D. Scharf, K. R. Stahlke, Angew. Chem. 82 (1970) 835 [Int. Ed. Engl. 9, 810], *[1,2,3,4-Tetrakis(methoxycarbonyl)-cyclobutadien]tetracarbonylmolybdän*

483) H. D. Scharf, W. Thünker, Liebigs Ann. Chem. 1979, 605-607, *Darstellung von r-1,c-2,t-3,t-4-Cyclobutantetraamin*

484) G. Seitz, Angew. Chem. 78 (1966) 680 [Int. Ed. Engl. 5, 670-671], *Synthese des Cyclopentadien-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylesters*

485) V. Sh. Shaikhrazieva, R. S. Enikeev, G. A. Tolstikov, Zh. Org. Khim. 8 (1972) 377-382 [J. Org. Chem. USSR 377-381], *Photoinitiation of the Addition of Maleic Anhydride and Its Derivatives to 2,5-Dihydrothiophene S,S-Dioxide*

486) S. Goldmann, W. Geiger, Angew. Chem. 96 (1984) 302, *Rotationsbarriere von 4-Aryl-1,4-dihydropyridinen*

487) J. W. Ap Simon, W. G. Craig, P. V. Demarco, D. W. Mathieson, L. Saunders, W. P. Whalley, Tetr. 23 (1967) 2357-2373, *The Chemical Shift - II. The Anisotropies of the Carbon-Carbon Double Bond*

488) B. Bleaney, J. Magn. Reson. 8 (1972) 91-100, *Nuclear Magnetic Resonance Shifts in Solution Due to Lanthamide Ions*

489) B. Bleaney, C. M. Dobson, B. A. Levine, R. B. Martin, R. J. P. Williams, A. V. Xavier, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1972, 791-793, *Origin of Lanthanide Nuclear Magnetic Resonance Shifts and Their Uses*

490) A. V. Xavier, Phys. Chem. Sci. Res. Rep. 1 (1975) 69-86 [in: E. D. Goldberg (Hrsg.), *The Nature of Seawater - Report of the Dahlem Workshop*, Abakon Verlag, Berlin 1975], *Nuclear Magnetic Resonance Techniques for the Determination of the Structure of Molecules*

491) K. Roth, D. Rewicki, Kontakte (Merck) 2 (1978) 9-15, *Zur Praxis der Anwendung von NMR-Verschiebungsreagenzien*

492) D. J. Raber, L. E. Hardee, Org. Magn. Reson. 20 (1982) 125-132, *Structure Elucidation with Lanthanide-Induced Shifts - 13. A Critical Evaluation of Methods for Obtaining Bound Shifts and Association Constants*

493) R. Steinmetz, W. Hartmann, G. O. Schenck, Chem. Ber. 98 (1965) 3854-3873, *Vierringsynthesen durch photosensibilisierte Cycloaddition von Maleinsäureanhydrid an halogenierte Olefine*

494) H. Weitkamp, F. Korte, Tetr. Suppl. 7 (1966) 75-87, *Konfigurationsanalyse von Cyclobutanen durch NMR-Spektroskopie*

495) G. Steffan, G. O. Schenck, Chem. Ber. 100 (1967) 3961-3978, *Lichtreaktionen der 1,3-Diacetyl-Δ^4-imidazolinone-(2)*

496) T. N. Margulis, J. Am. Chem. Soc. 93 (1971) 2193-2195, *Structure of a Planar Cyclobutane. Cis,trans,cis-1,2,3,4-Cyclobutanetetracarboxylic Acid Tetramethyl Ester*

497) W. E. Willy, G. Binsch, E. L. Eliel, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 5394-5402, *Conformational Analysis. XXIII. 1,3-Dioxolanes*

498) R. Steyn, H. Z. Sable, Tetr. 27 (1971) 4429-4447, *Studies on Cyclitols - XVI. Conformational Analysis of Substituted Cyclopentanes, Cyclopentenes, and Cyclopentene Oxides*

499) F. A. L. Anet, R. Anet, in: F. C. Nachod, J. J. Zuckerman (Hrsg.), *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Bd. 3, Kap. 7, S. 343-420: *Configuration and Conformation by NMR*, Academic Press, New York - London 1971

500) C. Altona, M. Sundaralingam, J. Am. Chem. Soc. 94 (1972) 8205-8212, *Conformational Analysis of the Sugar Ring in Nucleosides and Nucleotides. A New Description Using the Concept of Pseudorotation.*

501) R. L. Lipnick, a) J. Mol. Struct. 21 (1974) 411-421, b) ibd. 423-436, c) J. Am. Chem. Soc. 96 (1974) 2941-2948, *NMR Spectroscopy of Cyclopentane Derivatives.* a) I. *Cyclopentane and Cyclopentanone* b) II. *Mono- and 1,1-Disubstituted Cyclopentanes* c) III. *Methylcyclopentane*

502) J. B. Lambert, J. J. Papay, S. A. Khan, K. A. Kappauf, E. S. Magyar, J. Am. Chem. Soc. 96 (1974) 6112-6118, *Conformational Analysis of Five-Membered Rings*

503) B. Fuchs, Topics Stereochem. 10 (1978) 1-94, *Conformations of Five-Membered Rings*

504) O. Jardetzki, Biochim. Biophys. Acta 621 (1980) 227-232, *On the Nature of Molecular Conformation Inferred from High-Resolution NMR*

505) R. Anet, Chem. & Ind. 1960, 897-899, *Structure and Stereochemistry of the Photo-Dimers of Coumarin and Related Compounds*

506) R. Anet, Can. J. Chem. 40 (1962) 1249-1257, *The Photodimers of Coumarin and Related Compounds*

507) R. P. Mariella, R. A. Blau, Can. J. Chem. 45 (1967) 85-89, *The Reaction of all-cis-Cyclopentanetetracarboxylic Acid Dianhydride with Primary Amines*

508) E. H. White, A. A. Baum, D. E. Eitel, I. Katz, R. Breslow, Org. Synth. 48 (1968) 102-105 [Coll. Vol. V, 797-800], *1-Methyl-3-p-tolyltriazene and Its Use in the Esterification of Acids*

509) a) H. Meerwein, W. Burneleit, Ber. Dt. Chem. Ges. 61 (1928) 1840-1847, *Über die Einwirkung von Diazo-methan auf Ketone in Gegenwart von Katalysatoren*

b) C. D. Gutsche, Org. React. 8 (1954) 364-429, *The Reaction of Diazomethane and Its Derivatives with Aldehydes and Ketones*

510) a) E. H. Billett, I. Fleming, S. W. Hanson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 1973, 1658-1661/1661-1668/1669-1675, *The Intramolecular Reaction of a Diazoalkane Group and an Ester Group: the First Example / a Search for Other Examples/ the Second Example*

b) F. M. Dean, B. K. Park, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 162-163, *The First Example of Epoxide Formation by the Action of a Diazoalkane upon an Ester Carbonyl Group*

511) E. Stenhagen, S. Abrahamsson, F. W. McLafferty, *Registry of Mass Spectral Data*, Wiley, New York 1974

512) A. Cornu, R. Massot, *Compilation of Mass Spectral Data - Index de Spectres de Masse*, Heyden & Son Ltd., London 1976

513) K. Jungermann, H. Möhler, *Biochemie*, Springer, Berlin 1980; A. L. Lehninger, *Biochemie*, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1978; und andere biochemische Lehrbücher

514) W. Weimann, Dissertation, Freie Universität Berlin 1983, *Kovalent verknüpfte Gallensäure- und Retinaldimere für Membranuntersuchungen*

515) J.-H. Fuhrhop, D. Fritsch, B. Tesche, H. Schmiady, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 1998-2001, *Water-Soluble α,ω-Bis(paraquat) Amphiphiles Form Monolayer Membrane Vesicles, Micelles, and Crystals by Stepwise Anion Exchange or Photochemical Reduction*

516) G. A. Meek, H. Y. Elder (Hrsg.), *Analytical and Quantitative Methods in Microscopy*, Cambridge University Press, Cambridge - London - New York 1977

517) W. Nagl, *Elektronenmikroskopische Laborpraxis*, Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1981

518) S. Wischnitzer, *Introduction to Electron Microscopy*, 2. Aufl., Pergamon Press, New York - Oxford 1981

519) L. N. M. Duysens, Biochim. Biophys. Acta 19 (1956) 1-12, *The Flattening of the Absorption Spectrum of Suspensions, as Compared to That of Solutions*

520) J. C. Selser, Y. Yeh, R. J. Baskin, Biophys. J. 16 (1976) 337-356, *A Light-Scattering Characterization of Membrane Vesicles*

521) J. C. Selser, Y. Yeh, Biophys. J. 16 (1976) 847-854, *A Light-Scattering Method of Measuring Membrane Vesicle Number-Averaged Size and Size Dispersion*

522) a) G. M. Barrow, *Physikalische Chemie*, 2. Aufl., Bd. III, Bohmann, Heidelberg - Wien/Vieweg, Braunschweig 1972, S. 253-259: *Lichtstreuung an Makromolekülen*

b) W. J. Moore, D. O. Hummel, *Physikalische Chemie*, 4. Aufl., W. de Gruyter, Berlin - New York 1973, S. 1091-1096

523) A. Azzi, Quart. Rev. Biophys. 8 (1975) 237-316, *The Application of Fluorescent Probes in Membrane Studies*

524) F. Conti, Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 4 (1975) 287-310, *Fluorescent Probes in Nerve Membranes*

525) G. K. Radda, Methods Membr. Biol. 4 (1975) 97-188, *Fluorescent Probes in Membrane Studies*

526) L. B. Cohen, B. M. Salzberg, H. V. Davila, W. N. Ross, D. Landowne, A. S. Waggoner, C. H. Wang, J. Membrane Biol. 19 (1974) 1-36, *Changes in Axon Fluorescence during Activity: Molecular Probes of Membrane Potential*

527) W. N. Ross, B. M. Salzberg, L. B. Cohen, A. Grinvald, H. V. Davila, A. S. Waggoner, C. H. Wang, J. Membrane Biol. 33 (1977) 141-183, *Changes in Absorption, Fluorescence, Dichroism, and Birefringence in Stained Giant Axons: Optical Measurement of Membrane Potential*

528) A. S. Waggoner, L. Stryer, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 67 (1970) 579-589, *Fluorescent Probes of Biological Membranes*

529) A. S. Waggoner, J. Membrane Biol. 27 (1976) 317-334, *Optical Probes of Membrane Potential*

530) A. S. Waggoner, C. H. Wang, R. L. Tolles, J. Membrane Biol. 33 (1977) 109-140, *Mechanism of Potential-Dependent Light Absorption Changes of Lipid Bilayer Membranes in the Presence of Cyanine and Oxonol Dyes*

531) A. S. Waggoner, Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 8 (1979) 47-68, *Dye Indicators of Membrane Potential*

532) F. G. Prendergast, R. P. Haugland, P. J. Callahan, Biochemistry 20 (1981) 7333-7338, *1-[4-(Trimethylamino)phenyl]-6-phenyl-hexa-1,3,5-triene: Synthesis, Fluorescence Properties, and Use as a Fluorescence Probe of Lipid Bilayers*

533) K. Kano, H. Kawazumi, T. Ogawa, J. Sunamoto, J. Phys. Chem. 85 (1981) 2204-2209, *Fluorescence Quenching in Liposomal Membranes. Exciplex as a Probe for Investigating Artificial Lipid Membrane Properties*

534) N. Nakashima, H. Fukushima, T. Kunitake, Chem. Lett. 1981, 1555-1558, *Spectral Control of Methyl Orange and Cyanine Dyes by Synthetic Bilayer Membranes*

535) a) N. Nakashima, R. Ando, H. Fukushima, T. Kunitake, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1982, 707-709, *Controlled Organization of Cyanine and Merocyanine Dyes at the Surface of Synthetic Bilayer Membranes*

b) N. Nakashima, T. Kunitake, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 4261-4262, *Drastic Fluorescence Enhancement of Cyanine Dyes Bound to Synthetic Bilayer Membranes. Its Sensitivity to the Chemical Structure and the Physical State of the Membrane*

536) S. Shinkai, Y. Ishikawa, O. Manabe, T. Kunitake, Chem. Lett. 1981, 1523-1526, *Chemiluminescence of 9-Methyleneacridans in Micellar and Membranous Systems*

537) E. Buncel, M. Hamaguchi, A. R. Norris, Can. J. Chem. 58 (1980) 1615-1620, *N-Methylpicramide - Methoxide Ion Interactions: Proton Abstraction versus σ-Complex Formation*

538) M. R. Crampton, B. Gibson, J. Chem. Soc., Perkin Trans.II 1980, 752-757, *The Stabilities of Meisenheimer Complexes. Part 18. Proton Transfer and σ-Complex Formation in the Reactions of N-Substituted 2,4,6-Trinitroanilines (Picramides) with Sodium Methoxide in Methanol*

539) D. D. Perrin, *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solutions:* Supplement 1972, IUPAC/Butterworth & Co., London 1972

540) L. Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung,* 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1968, S. 94-95

541) J.-H. Fuhrhop, W. Kaufmann et al. (Fa. Henkel & Cie, Düsseldorf), Patent in Vorbereitung

542) J.-H. Fuhrhop, U. Wanja, M. Bünzel, Liebigs Ann. Chem. 1984, 426-432, *5-(1'-Methyl-4,4'-bipyridinium-1-yl)octaethylporphyrin Dichloride, a meso-Viologenporphyrinate*

543) R. P. Riek, Dissertation, Wesleyan Univ., Middletown, CT, USA 1983 [Diss. Abstr. Int B 44/11 (1984) 3410], *An Investigation of the Proton Permeability of Phosphatidylcholine Vesicle Bilayers Utilizing pH-Sensitive Fluorescent Probes*

544) Y. Murakami, A. Nakano, J.-I. Kikuchi, T. Takaki, K. Uchimura, Chem. Lett. 1983, 1891-1894, *Morphological Change Induced by Intermembrane Interaction of Synthetic Peptide Lipids Bearing Cationic and Nonionic Head Groups*

545) D. Kuschmitz, B. Hess, Methods Enzymol. 88 (1982, Biomembranes H) 254-265, *Spectroscopic Methods for Protonation State Determination*

546) J. E. Downes, J. Chem. Soc. C 1967, 2192-2193, *Bipyridylium Quaternary Salts and Related Compounds. Part II. The Preparation of the 1,1'-Diamino-4,4'-bipyridylium Cation and its Behaviour in Alkaline Solution*

547) J.-H. Fuhrhop, D. Fritsch, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 4287-4288, *Thermochromism of Charge-Transfer Complexes between a Vesiculating Paraquat Derivative and Benzidine*

548) A. Scarpa, Methods Enzymol. 56 (1979, Biomembranes G) 301-338, *Measurements of Cation Transport with Metallochromic Indicators*

549) Special Discussions of the Faraday Society, No. 1 (1970): *Thin Liquid Films and Boundary Layers*

550) J. J. Bikerman, *Foams*, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg New York 1973

551) W. Ostwald, A. Steiner, Kolloid-Z. 36 (1925) 342-351, *Über Schaumfähigkeit und Oberflächenspannung, insbesondere von Humussolen*

552) C. W. Foulk, Ind. Eng. Chem., Ind. Ed. 21 (1929) 815-817, *A Theory of Liquid Film Formation*

553) D. M. Andrews, E. D. Manev, D. A. Haydon, Spec. Discuss. Faraday Soc. 1 (1970) 46-56, *Composition and Energy Relationships for Some Thin Lipid Films, and the Chain Conformation in Monolayers at Liquid-Liquid Interfaces*

554) a) N. Skogen, Am. J. Phys. 24 (1956) 239-241, *Inverted Soap Bubbles - A Surface Phenomenon*

b) C. L. Stong, Sci. American 230/4 (1974) 116-121, *Curious bubbles in which a gas encloses a liquid instead of the other way around*

555) W. Bragg, Proc. Roy. Inst. G. B. 24 (1925) 481-490, *The Investigation of the Properties of Thin Films by Means of X-rays*

556) W. Bragg, Proc. Roy. Inst. G. B. 30 (1939) 687-696, *Liquid Films*

557) J. M. Corkill, J. F. Goodman, C. P. Ogden, J. R. Tate, Proc. Roy. Soc. A 273 (1963) 84-102, *The Structure and Stability of Black Foam Films*

558) K. J. Mysels, J. Amer. Oil Chem. Soc. 45 (1968) 139-140, *Soap Films and Some Fundamentals of Thin Liquid Films*

559) E. Barouch, J. W. Perram, E. R. Smith, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A 334 (1973) 59-70, *Theory of Films. II. Triple Layer Films*

560) E. Rutherford, Engineering 119 (1925) 296-298, 326-328, 358-359, 410-411, *Counting the Atoms*

561) J. M. Corkill, J. F. Goodman, C. P. Ogden, Trans. Faraday Soc. 61 (1965) 583-586, *Thickness of Black Foam Films*

562) J. S. Clunie, J. M. Corkill, J. F. Goodman, Disc. Faraday Soc. 42 (1966) 34-41, *Structure of Black Foam Films*

563) J. S. Clunie, J. F. Goodman, C. P. Ogden, Nature 209 (1966) 1192-1193, *Extinction Coefficient of Water at 2.93 μ and Water Content of Black Foam Films*

564) J. S. Clunie, J. F. Goodman, P. C. Symons, Nature 216 (1967) 1203-1204, *Solvation Forces in Soap Films*

565) J. S. Clunie, J. M. Corkill, J. F. Goodman, B. T. Ingram, Spec. Discuss. Faraday Soc. 1 (1970) 30-36, *Aqueous Foam Films Stabilized by a Non-Ionic Surface-Active Agent*

566) J. T. G. Overbeek, J. Phys. Chem. 64 (1960) 1178-1183, *Black Soap Films*

567) K. J. Mysels, M. N. Jones, Discuss. Faraday Soc. 42 (1966) 42-50, *Direct Measurement of the Variation of Double-Layer Repulsion with Distance*

568) M. M. Jones, K. J. Mysels, J. Am. Oil Chem. Soc. 44 (1967) 284-288, *Juvenescent Soap Films. The Evaporative Stabilization of a Film by a Volatile Surfactant*

569) K. J. Mysels, Nature 218 (1968) 265-266, *Solvation Forces in Soap Films*

570) G. Ibbotson, M. N. Jones, Trans. Faraday Soc. 65 (1969) 1146-1152, *Effects of Ion Valency on Formation of Second Black Soap Films*

571) J. B. Rijnbout, J. Phys. Chem. 74 (1970) 2001-2005, *Stokes' Principle of Reversion and the Optical Measurement of Soap Film Thickness*

572) J. A. de Feijter, A. Vrij, J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem. 37 (1972) 9-22, *Transition Regions, Line Tensions, and Contact Angles in Soap Films*

573) M. W. Charles, J. Colloid Interface Sci. 31 (1969) 569-572, *The Structure of Multilayer Soap Pseudocrystals*

574) M. J. Povich, J. A. Mann, J. Phys. Chem. 77 (1973) 3020-3023, *Physical Properties of Thin Soap Films Measured by Electron Spin Resonance Exchange Broadening*

575) J. A. de Feijter, J. B. Rijnbout, A. Vrij, J. Colloid Interface Sci. 64 (1978) 258-268, *Contact Angles in Thin Liquid Films. I. Thermodynamic Description*

576) J. A. de Feijter, A. Vrij, ibd. 269-277, *II. Contact Angle Measurements in Newton Black Soap Films*

577) P. C. Moews, J. R. Knox, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 6628-6633, *The Crystal Structure of 1-Decyl α-Glucopyranoside: A Polar Bilayer with a Hydrocarbon Subcell*

578) P. W. Jeffers, J. Daen, J. Phys. Chem. 69 (1965) 2368-2373, *Studies on Spreading, Collapse, and Temperature and Compression Rate Effects on Monolayers of α,ω-Dicarboxylic Acids*

579) A. Hagenbach, Arch. sci. phys. nat., 4. Pér. 35 (1913) 329-339, *Résistance électrique des pellicules de savon*

580) F. J. Almgren Jr., J. E. Taylor, Sci. American 235/1 (1976) 82-93, *The Geometry of Soap Films and Soap Bubbles*

581) C. Isenberg, Proc. Roy. Inst. G. B. 49 (1976) 53-75, *Soap Films: The Analogue Solution to Some Practical Problems*

582) S. D. Christian, E. Enwall, J. Chem. Educ. 55 (1978) 536-537, *Bubble Pressure and Volume. A Demonstration Experiment*

583) D. Lovett, S. Smith, Sch. Sci. Rev. 62 (1980) 287-298, *Phase Transitions and Soap Films*

584) W. R. McEntee, K. J. Mysels, J. Phys. Chem. 73 (1969) 3018-3028, *Bursting of Soap Films. I. An Experimental Study*

585) S. Frankel, K. J. Mysels, J. Phys. Chem. 73 (1969) 3028-3038, *Bursting of Soap Films. II. Theoretical Considerations*

586) G. Frens, K. J. Mysels, B. R. Vijayendran, Spec. Discuss. Faraday Soc. 1 (1970) 12-19, *Bursting of Soap Films.* Part 4. *The Behaviour of Ions on a Crowded Surface*

587) G. Frens, J. Phys. Chem. 78 (1974) 1949-1953, *Aerodynamic Drag on Bursting Bubbles*

588) K. J. Mysels, B. R. Vijayendran, J. Phys. Chem. 81 (1977) 731-733, *The Bursting of Soap Films. 8. Rim Velocity in Radial Bursting*

589) A. V. Grosse, Science 153 (1966) 894-895, *Effect of Temperature on the Life of Soap Bubbles, and Their Solidification at Low Temperature*

590) M. L. Morris, R. W. Moshier, R. E. Sievers, Inorg. Chem. 2 (1963) 411-412, *Infrared Spectra of Metal Chelate Compounds of Hexafluoroacetylacetone*

591) G. M. Bancroft, A. G. Maddock, W. K. Ong, R. H. Prince, A. J. Stone, J. Chem. Soc. A 1967, 1966-1971, *Mössbauer Spectra of Iron*(III) *Diketone Complexes*

592) H. D. Gafney, R. L. Lindvedt, I. S. Jaworiwsky, Inorg. Chem. 9 (1970) 1728-1729, *Photoinduced Reduction of Tris(1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentanedionato)iron*(III)

593) C. Reichert, J. B. Westmore, H. D. Gesser, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1967, 782-783, *Mass Spectra of Fluorinated Acetylacetonate Complexes*

594) S. C. Chattoraj, R. E. Sievers, Inorg. Chem. 6 (1967) 408-411, *New Rhodium Chelates of Hexafluoroacetylacetone*

595) B. Emmert, W. Seebode, Ber. Dt. Chem. Ges. 71 (1938) 242-245, *Über Alkoholate innerkomplex gebundenen dreiwertigen Eisens*

596) C.-H. S. Wu, G. R. Rossman, H. B. Gray, G. S. Hammond, H. J. Schugar, Inorg. Chem. 11 (1972) 990-994, *Chelates of β-Diketones. VI. Synthesis and Characterization of Dimeric Dialkoxy-bridged Iron(III) Complexes with Acetylacetone and 2,2,6,6-Tetramethylheptane-3,5-dione (HDPM)*

597) a) R. Grobelny, B. Jeżowska-Trzebiatowska, Z. Olejnik, Proc. Conf. Coord. Chem. 3rd, Bratislava 1971, 79-86 [Chem. Abstr. 76 (1972) 78 508 k], *Magnetic Properties and Structure of the Binuclear β-Diketonates of Fe(III) with Alkoxy-bridges*

597) b) R. Grobelny, B. Jeżowska-Trzebiatowska, B. Modras, Z. Olejnik, Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim. 21 (1973) 381-386, *Magnetic and Spectroscopic Properties of Alkoxy-bridged Iron(III). Complexes with Naphthoyltrifluoro-acetone (HNta)*

c) R. Grobelny, B. Jeżowska-Trzebiatowska, Z. Olejnik, Pr. Nauk Inst. Chem. Nieorg. Met. Pierwiastkow Rzadkich Politech. Wrocław 16 (1973) 167-172 [Chem. Abstr. 80 (1974) 138 551 p], [*Magnetic Properties of Dicoordinate Iron(III) β-Diketonates with Alkoxy Bridges*]

d) R. Grobelny, T. Głowiak, Z. Olejnik, B. Jeżowska-Trzebiatowska, Rocz. Chem. (Ann. Soc. Chem. Pol.) 49 (1975) 477-486, *Alkoxo-bridged Complex Compounds of Iron(III) with Naphthoylacetone and Thenoyltrifluoroacetone*

598) M. A. Bush, D. E. Fenton, R. S. Nyholm, M. R. Truter, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1970, 1335-1336, *Monodentate Hexafluoro-acetylacetone. Synthesis and Crystal Structure of Bis(1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentanedionate)bis-(N,N-dimethylethylenediamine)copper(II)*

599) A. R. Siedle, L. H. Pignolet, Inorg. Chem. 20 (1981) 1849-1853, *1:1 Lewis Base Adducts of Palladium Bis(hexafluoroacetyl-acetonate) and the Structure of Pd(F_6acac-C)(F_6acac-O,O')·$(CH_3)_2NH$*

600) D. R. Eaton, W. D. Phillips, Adv. Magn. Reson. 1 (1965) 103-148, *Nuclear Magnetic Resonance of Paramagnetic Molecules*

601) G. N. LaMar, W. DeW. Horrocks Jr., R. H. Holm (Hrsg.), *NMR of Paramagnetic Molecules*, Academic Press, New York - London 1973

602) W. J. Green, Nature 131 (1933) 873-874, *Hydroxyl Groups and Soap Film Structure*

603) A. L. Kuehner, J. Chem. Educ. 35 (1958) 337-338, *Long-lived Soap Bubbles - The Use of Sodium 9,10-Dibromostearate Solutions*

604) a) A. V. Grosse, Science 164 (1969) 291-293, *Soap Bubbles: Two Years Old and Sixty Centimeters in Diameter*

b) Chem. in uns. Zeit 3 (1969) 128, *Seifenblasen*

605) C. L. Stong, Sci. American 220/5 (1969) 128-134, *How to Blow Soap Bubbles That Last for Months or even Years*

606) H. Hoffmann, G. Platz, H. Rehage, K. Reizlein, W. Ulbricht, Makromol. Chem. 182 (1981) 451-481, *Messungen zum Aggregationsverhalten perfluorierter Alkansäuren*

8 Anhang: Abkürzungen und Trivialnamen

Abkürzungen bei Angaben analytischer Daten: vgl. S. 187 - 189

abs.: absolutiert

Aceton: 2-Propanon

Ausb.: Ausbeute

(+)-Campher (d-Campher): (1R)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on

$CDCl_3$: Trichlormethan-d

CD_3OD: Methanol-d_4

Cholesterol (2): (3β)-Cholest-5-en-3-ol

CI: chemische Ionisation

DC: Dünnschichtchromatographie

DcssNa (4): Sulfobutandisäure-dihexadecylester-Natriumsalz (Dicetyl-sulfosuccinat-Natriumsalz) (Lit. 38)

dest.: destilliert

Dicyclohexano-18-krone-6: Eicosahydrodibenzo[bk]-[1,4,7,10,13,16]hexaoxacyclooctadecen

DidoBr (3): N-Dodecyl-N,N-dimethyl-1-dodecanaminium-bromid (Didodecyldimethylammonium-bromid; Eastman)

Diethylether: 1,1'-Oxybis[ethan]

Dimethylsulfoxid: Sulfinylbis[methan]

$DimNa_2$ (135): 4-Hexyl-3-octyl-N,N'-bis(2-sulfophenyl)-1,2-cyclohexandioctanamid-Di-Na-Salz + Isomere (Lit. 541) (Dimersäure-bis(orthanilamid)-Di-Na-Salz)

DMSO-d_6: Sulfinylbis[methan-d_3]

DPPC (1): 4-Hydroxy-N,N,N-trimethyl-10-oxo-7-[(oxohexadecyl)oxy]-3,5,9-trioxa-4-phosphapentacosan-1-aminium-Betain-4-Oxid (rac-α-Dipalmitoylphosphatidylcholin; Sigma)

EI: Elektronenstoß-Ionisation

Eilecithin: Diacylphosphatidylcholine (60 %; Fa. Sigma, P-8640, Typ IX-E)

$Eu(fod)_3$: Tris(6,6,7,7,8,8-heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandionato-O,O')europium

FAB: fast-atom bombardment = Atomstoß-Ionisation (Lit. 295-297)

GC: Gaschromatographie

hPa: 1 Hektopascal ≡ 1 mbar ≅ 0.750 mm Hg; SI-Druckeinheit

HPLC: Hochdruck-Flüssigchromatographie

NBS: 1-Brom-2,5-pyrrolidindion

$Odac_2Cpd$ (127): (1α,3α,4α,5α)-4,5-Bis[(octadecylamino)-carbonyl]-1,3-cyclopentandisäure und Isomere

Od_2Cpt (124): (1α,2α,3α,4α)-1,2,3,4-Cyclopentantetracarbonsäure-dioctadecylester

Od_2MBp (89): 4,4'-Bipyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid]

Od_2MPy (87): Pyridinium-[2-octadecyloxy-1-(octadecyloxycarbonyl)-2-oxoethylid]

Schmp.: Schmelzpunkt

Sdp.: Siedepunkt

Toluol: Methylbenzol

Triton X-100: α-[4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenyl]-ω-hydroxy[poly(oxy-1,2-ethandiyl)]

UV: Elektronenanregungsspektrum (UV- und Lichtabsorption)

Zers.: Zersetzung

Lebenslauf

Name:	Gustav Penzlin
Geburtstag:	20. August 1953
Geburtsort:	Höchberg/Krs. Würzburg
Eltern:	Fritz Penzlin, Physiker, und Gertraud Penzlin, geb. Flemmig, Hausfrau
Familienstand:	verheiratet seit 25. Juli 1980

Schulbildung:

1959-1963	Volksschule in München, Sandhausen/Krs. Heidelberg und Heidelberg-Handschuhsheim
1963-1964	Bunsen-Gymnasium Heidelberg
1964-1972	Gymnasium Steglitz in Berlin bis zum
17.01.72	Abitur (Allgemeine Hochschulreife)

Berufsausbildung:

Apr. 1972	Immatrikulation zum Studium der Chemie an der Freien Universität Berlin
11.11.74	Diplom-Vorprüfung in Chemie
24.02.78	Mündliche Diplom-Hauptprüfung in Chemie
Mai 1978	Beginn der Diplomarbeit im Institut für Organische Chemie bei Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop "Zur Autoxidation von Squalen mit Metallkomplex-Katalysatoren sowie zur Farbreaktion bromierter Kohlenwasserstoffe auf Kieselgel-Oberflächen"
17.07.79	Chemie-Diplom
Okt. 1979	Beginn der Arbeiten zu der vorliegenden Dissertation bei Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop

Berufstätigkeit:

1979	Studentischer Tutor und anschließend
1979-1984	wissenschaftlicher Teilzeitassistent im Praktikum "Chemie für Mediziner" an der Freien Universität Berlin
1979-1983	Koautor des Fachbuches "Organic Synthesis - Concepts, Methods, Starting Materials" von J. Fuhrhop und G. Penzlin, Verlag Chemie 1983